

БИОТЕХНОСФЕРА

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору
в сфере связи и массовых коммуникаций
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-33686 от 27 октября 2008 г.
ISSN 2073-4824

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
РЕЦЕНЗИРУЕМОЕ ИЗДАНИЕ

№ 1 (66) 2021

Редакционный совет

Председатель

Ю. В. Гуляев, академик РАН, д-р физ.-мат. наук, проф., член Президиума РАН, научный руководитель Института радиотехники и электроники РАН, Москва

Члены совета

Ю. Т. Калинин, д-р техн. наук, проф., председатель Всероссийского общественного совета медицинской промышленности, президент Союза ассоциаций и предприятий медицинской промышленности, Москва

Е. В. Шляхто, академик РАН, д-р мед. наук, проф., генеральный директор Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова

Редакционная коллегия

Главный редактор

З. М. Юлдашев, д-р техн. наук, проф., зав. кафедрой биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург

Члены редколлегии

Д. В. Белик, д-р техн. наук, проф., директор НИИ медицинской инженерии Новосибирского государственного технического университета, г. Новосибирск

А. И. Мазуров, канд. техн. наук, старший научный сотрудник, зам. генерального директора НИПК «Электрон» по научной работе, Санкт-Петербург

О. В. Мельник, д-р техн. наук, проф., кафедра информационно-измерительной и биомедицинской техники, Рязанский государственный радиотехнический университет

В. А. Мошников, д-р физ.-мат. наук, проф., кафедра микро- и наноэлектроники, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург

В. Г. Никитаев, д-р техн. наук, проф., зав. кафедрой медицинских компьютерных систем, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва

Г. Н. Пахарьков, канд. техн. наук, доц., директор Центра интегрированного медико-технического образования, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург

К. В. Подмастерьев, д-р техн. наук, проф., зав. кафедрой приборостроения, метрологии и сертификации, директор УНИИ ИТ, Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева, г. Орел

С. В. Селищев, д-р техн. наук, проф., зав. кафедрой биомедицинских систем, Национальный исследовательский университет МИЭТ, Москва

Л. М. Смирнова, д-р техн. наук, ведущий научный сотрудник, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г. А. Альбрехта, Санкт-Петербург

Л. Т. Сушкова, д-р техн. наук, проф., зав. кафедрой биомедицинской инженерии, директор Центра международного сотрудничества Владимирского государственного университета им. А. Г. и Н. Г. Столетовых, г. Владимир

О. В. Цветков, д-р техн. наук, проф., кафедры биотехнических систем, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ», Санкт-Петербург

С. И. Шукин, д-р техн. наук, проф., декан, зав. кафедрой медико-технических и информационных технологий, директор НИИ биомедицинской техники, Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва

Редакция

Ответственный секретарь *Е. В. Борисова*

Редактор *М. И. Козицкая*

Корректор *М. И. Козицкая*

Дизайн *М. Л. Черненко*

Дизайн обложки *В. В. Пожидаева, Т. М. Каргапольцевой*

Компьютерная верстка *Т. М. Каргапольцевой*

Учредитель и издатель

АО «Издательство „Политехника“»

Генеральный директор *Е. В. Шарова*

191023, Санкт-Петербург, Инженерная ул., д. 6.

Тел./факс: (812) 312-53-90

E-mail: gfm@polytechnics.spb.ru

www.polytechnics.ru

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации основных результатов кандидатских и докторских диссертаций

Перепечатка статей возможна только с разрешения редакции

© Издательство «Политехника», 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Биотехнические системы

- 3 **Кумов В. С., Самородов А. В., Солониченко В. Г., Канивец И. В., Горгишели К. В.** Биотехническая система для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица
- 10 **Басов Б. А., Змиевской Г. Н., Жорина Л. В.** Тепловизионный и фотометрический контроль процесса фототерапевтического воздействия на организм при компенсации аллергических реакций

Обработка и анализ биомедицинской информации

- 16 **Семчук И. П., Муравская Н. П., Злобин К. Д., Румянцева А. А., Волков А. К., Самородов А. В.** Оценка эффективности алгоритмов выделения областей интереса на изображении лица при видеоплетизмографических измерениях частоты сердечных сокращений
- 23 **Махов Д. С., Самородов А. В., Размахаяев Г. С., Славнова Е. Н.** Коррекция фона для автоматизации анализа FISH-изображений
- 30 **Билал С., Бойко А. А., Самородов А. В.** Разработка алгоритма расчета цикла шага на основе анализа сигнала акселерометра
- 37 **Колпаков А. В., Ловчикова Е. Д.** Исследование алгоритмов автоматизированного анализа структурных признаков дерматоскопических изображений
- 42 **Манило Л. А., Немирко А. П., Евдакова Е. Г.** Распознавание опасных нарушений ритма по коротким фрагментам электрокардиосигнала
- 48 **Манило Л. А., Немирко А. П., Евдакова Е. Г., Татарникова А. А.** База ЭКГ-данных для оценки эффективности распознавания опасных аритмий
- 53 **Старченкова К. С., Манило Л. А.** Старший показатель Ляпунова и энтропия динамической системы в задаче распознавания апноэ сна по ЭЭГ

Моделирование биологических процессов

- 58 **Жорина Л. В., Трушина В. В.** О полном коэффициенте затухания синего излучения для биотканей
- 62 **Суворова А. С., Протасов Е. С., Кушнир Н. С.** Разработка математической модели прохождения потоков жидкости в диализаторе вдоль волокон и через их мембрану
- 69 **Садыкова Е. В., Танасьева М. А.** Модели информационного обеспечения биотехнической системы диагностики и лечения больных эпилепсией

BIOTECHNOSFERA

The journal is registered with the Federal Service for Supervision in the field of communications and mass communications.
Registration certificate of the print medium FS77-33686 dated 27, 2008
ISSN 2073-4824

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
PEER-REVIEWED EDITION

№ 1 (66) 2021

Editorial council

Chief of Editorial Board

Yu. V. Gulyaev, Full member of the Russian Academy of Sciences (RAS), Dr. Sc. (Physical and Math Sciences), Professor, Member of the presidium of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Council members

Yu. T. Kalinin, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Chairman of the All-Russian public council of medical industry, the president of the Union of associations and companies in the medical industry, Moscow, Russian Federation

E. V. Shlyakhto, Full member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sc. (Medical Sciences), Professor, General Director of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation

Editorial board

Editor-in-Chief

Z. M. Yuldashev, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Head at the Department of Bioengineering Systems, Saint Petersburg State Electrotechnical University "LETI", St. Petersburg

Deputy Editor-in-Chief

D. V. Belik, V. Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Head at the Department, Director of the Research Institute of Medical Engineering of Novosibirsk State Technical University, Novosibirsk, Russian Federation

A. I. Mazurov, PhD (Technical Sciences), Senior Researcher, Deputy General Director for Research, "Electron" Company, St.-Petersburg, Russian Federation

O. V. Mel'nik, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Ryazan State Radio Engineering University, Russian Federation

V. A. Moshnikov, Dr. Sc. (Physical and Math Sciences), Professor, Saint Petersburg State Electrotechnical University "LETI", St.-Petersburg, Russian Federation

V. G. Nikitaev, Dr. Sc. (Technical Sciences), Head of the Department of Medical Computer Systems, National Research Nuclear University MEPhI, Moscow

G. N. Pakharkov, Ph. D., Associate Professor, Director of the Center for Integrated Medical and Technical Education, Saint Petersburg State Electrotechnical University "LETI", St. Petersburg

K. V. Podmasteriev, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Head at the Department, Director, State University Education Science Production, Orel, Russian Federation

S. V. Seishchev, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Head at the Department of Biomedical Systems, MIET National Research University, Moscow

L. M. Smirnova, Dr. Sc. (Technical Sciences), Leading Scientific Researcher, Federal Scientific Center of Rehabilitation of Disabled named after G. A. Albrecht, St. Petersburg

L. T. Sushkova, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Head at the Department, Director of the International Cooperation Center, Vladimir state university, Vladimir, Russian Federation

O. V. Tsvetkov, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Saint Petersburg State Electrotechnical University "LETI", St.-Petersburg, Russian Federation

S. I. Shchukin, Dr. Sc. (Technical Sciences), Professor, Dean, Head at the Department, Director of the Research Institute of Biomedical Engineering, Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation

Editorship

Executive Secretary *E. V. Borisova*

Editor *M. I. Kozitskaya*

Corrector *M. I. Kozitskaya*

Designers *M. L. Chernenko, V. V. Pozhidaev, T. M. Kargapol'tseva*

DTP engineer *T. M. Kargapol'tseva*

Publisher and founder

JSC "Polytechnika" Publishing House

General Director *E. V. Sharova*

191023, St. Petersburg, Inzhenernaya str., 6.

Office phone: (812) 312-53-90

E-mail: gfm@polytechnics.spb.ru www.polytechnics.ru

The journal is included in the list of titles recommended by HAC of the Ministry of Education of the Russian Federation for publication of the principal results of doctoral theses

Reprint of articles only possible with the permission of the publisher

© "Polytechnika" Publishing House, 2021

CONTENT

Bioengineering Systems

3 **Kumov V. S., Samorodov A. V., Solonichenko V. G., Kanivets I. V., Gorgisheli K. V.** Biotechnical system for automated research of congenital morphogenetic facial variants

10 **Basov B. A., Zmievskey G. N., Zhorina L. V.** Thermal imaging and photometric control of the process of phototherapeutic effects on the body when compensating for allergic reactions

Processing and Analysis of Biomedical Information

16 **Semchuk I. P., Muravskaya N. P., Zlobin K. D., Rumyantseva A. A., Volkov A. K., Samorodov A. V.** Estimation of Face ROI outline algorithms effectiveness during videoplethysmographic heart rate measurements

23 **Makhov D. S., Samorodov A. V., Razmakhaev G. S., Slavnova E. N.** Background correction for FISH-image analysis automation

30 **Bilal S., Boiko A. A., Samorodov A. V.** An algorithm developing for walking cycle calculation using analysis of accelerometer signal

37 **Kolpakov A. V., Lovchikova E. D.** Study of algorithms for automated analysis of structural features of dermatoscopic images

42 **Manilo L. A., Nemirko A. P., Evdakova E. G.** Recognition of dangerous rhythm disturbances by short fragments of the electrocardiosignal

48 **Manilo L. A., Nemirko A. P., Evdakova E. G., Tatarinova A. A.** ECG database for evaluating the efficiency of recognition of dangerous arrhythmias

53 **Starchenkova K. S., Manilo L. A.** The senior Lyapunov exponent and the entropy of a dynamic system in the problem of recognizing sleep apnea by EEG

Simulation of biological processes

58 **Zhorina L. V., Trushina V. V.** On the total attenuation coefficient of blue radiation for biological tissues

62 **Suvorova A. S., Protasov E. S., Kushnir N. S.** Development of a mathematical model of fluid flow in a dialyzer along fibers and through their membrane

69 **Sadykova E. V., Tanasyeva M. A.** Models of information support for the biotechnical system of diagnosis and treatment of patients with epilepsy

УДК 615.47:616-072.7

DOI 10.25960/bts.2021.1.3

В. С. Кумов¹, А. В. Самородов¹, В. Г. Солониченко², И. В. Канивец³, К. В. Горгишели³¹ Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия² Детская городская клиническая больница им. Н. Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия³ ООО «Геномед», Москва, Россия

Биотехническая система для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица

V. S. Kumov¹, A. V. Samorodov¹, V. G. Solonichenko², I. V. Kanivets³, K. V. Gorgisheli³¹ Bauman Moscow State Technical University (BMSTU), Moscow, Russia² Filatov Moscow Pediatric Clinical Hospital, Moscow, Russia³ Genomed Ltd., Moscow, Russia

Biotechnical system for automated research of congenital morphogenetic facial variants

Показана актуальность автоматизированно-го анализа фенотипа лица детей в задачах медико-генетического консультирования. Разработана биотехническая система для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица, обеспечивающая возможность распознавания наследственных синдромов и получения оценок фенотипических признаков. Строение черепно-лицевой области анализируется на основе фенотипических признаков, оцениваемых по изображениям лиц, зарегистрированных с помощью цифровой камеры. Обработка данных осуществляется с помощью пользовательского приложения, входящего в программную часть системы. С использованием разработанной биотехнической системы проведены экспериментальные исследования на открытых базах данных. Показано, что точность распознавания наследственных заболеваний соответствует результатам аналогичных работ. Демонстрирована высокая точность распознавания отдельных фенотипических признаков.

Ключевые слова: наследственные болезни, биотехническая система, изображение лица, контрольные точки лица, фенотипические признаки.

The paper shows the relevance of the automated analysis of the phenotype of the face of children in the tasks of medical genetic consultation. A biotechnical system for automated studies of congenital morphogenetic facial variants has been developed, which provides the ability to recognize hereditary syndromes and obtain estimates of phenotypic traits. The structure of the craniofacial region is analyzed on the basis of phenotypic features, assessed from facial images captured by a digital camera. Data processing is carried out using a user application included in the software part of the system. Using the developed biotechnical system, experimental studies were carried out on open datasets. It was shown that the accuracy of recognition of hereditary diseases corresponds to the results of similar works. A high accuracy of recognition of phenotypic traits was demonstrated.

Keywords: hereditary diseases, biotechnical system, face image, facial landmarks, phenotypic traits.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, наследственными заболеваниями страдает почти 8 % населения, известно более 7000 подобных заболеваний [1]. Доля генетической патологии

составляет значительную часть в структуре детской заболеваемости, смертности и инвалидности.

В отличие от врожденных пороков развития врожденные морфогенетические варианты (малые аномалии развития) не нарушают функции органа, а их дифференциация от вариантов нормы ча-

сто затруднена. Тем не менее в научно-медицинской литературе показано, что как число выявленных фенотипических признаков, соответствующих врожденным морфогенетическим вариантам, так и определенные их сочетания имеют диагностическую значимость [2, 3].

Несмотря на растущее значение молекулярно-генетических методов и повышение их эффективности в диагностике наследственных заболеваний, анализ фенотипических проявлений остается крайне важным, поскольку позволяет не только определить клиническую гипотезу, но и правильно интерпретировать результаты лабораторных исследований. Особое место отводится описанию лица и головы, так как от 30 до 40 % генетических заболеваний сопровождаются изменениями в анатомическом строении черепно-лицевой области [1].

После рождения начальный диагноз во многом основывается на визуальном осмотре ребенка. Ранняя диагностика позволяет своевременно приступить к лечебным мероприятиям и предупредить развитие осложнений, однако нехватка врачей-генетиков на местах не обеспечивает достаточный охват детского населения подобным исследованием.

Задача автоматического распознавания наследственных заболеваний по изображению лица с использованием специализированного программного обеспечения остается актуальной и востребованной в медицинской генетике. Несмотря на значительное число работ в этой области (например, [4]), результаты большинства из них остаются на уровне научных исследований и не имеют реализации в форме готовых программных решений. В настоящий момент существует единственное используемое в медицинской практике подобное программное решение — Face2Gene, реализованное в виде сайта и мобильного приложения [5]. В основе приложения лежит фреймворк для анализа изображений лица DeepGestalt, использующий алгоритмы компьютерного зрения и глубокого обучения. Модель была обучена на более чем 17 000 изображений, представляющих более 200 синдромов. В реальных клинических условиях на выборке из 502 различных изображений показано, что среди первых десяти наиболее вероятных синдромов, отбираемых DeepGestalt, правильный синдром встречается в 91 % случаев.

При всей важности решения задачи формирования клинической гипотезы DeepGestalt не дает врачу-генетику всю необходимую информацию, так как работает по принципу «черного ящика» и не позволяет строить описания отдельных фенотипических признаков. В настоящей работе рассмотрены вопросы создания биотехнической системы для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица, обеспечивающей как возможность распознавания наследственных синдромов, так и получение оценок фенотипических признаков.

Элементы биотехнической системы и их функции

Структурно-функциональная схема разработанной биотехнической системы (БТС) для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица приведена на рис. 1.

Регистрация изображений лица проводится врачом в контролируемых условиях лечебно-профилактического учреждения для детей с рождения и осуществляется с помощью цифровой камеры. При этом должны быть обеспечены контролируемые условия регистрации по уровню и равномерности освещенности, углам поворота, наклона и разрешению получаемого изображения, однородности фона, полю зрения, отсутствию посторонних предметов и лиц в поле зрения. Требования к указанным условиям соответствуют ГОСТ Р ИСО/МЭК 19794-5.

Захват изображения лица программно управляется блоком захвата изображения. Полученное изображение лица проходит проверку фронтальности в соответствующем блоке и далее выполняется выравнивание изображения лица в блоке предобработки изображения.

В блоке выделения геометрических признаков выполняется локализация наиболее часто используемых в программных библиотеках компьютерного зрения 68 контрольных точек лица. Их координаты использованы в качестве базовых геометрических признаков для распознавания наследственных синдромов. Дополнительно в блоке 3D-реконструкции лица по 2D-изображению выполняется построение 3D-модели, состоящей из 35 709 точек. Использование всех точек 3D-модели позволяет установить фенотипические особенности, которые не отражает базовый набор точек. Расстановка точек на изображении и 3D-реконструкция лица проводятся автоматически с помощью готовых программных решений, основанных на применении методов компьютерного зрения и машинного обучения. В случае некорректной разметки точек врачу предоставляется возможность ручной коррекции положения точек на изображении лица.

Пример изображения лица после предобработки, набор из 68 точек лица и результат 3D-реконструкции лица показаны на рис. 2.

Для выделения глубоких признаков (deep features) в соответствующем блоке БТС применена предобученная нейросетевая модель VGGFace [6]. На вход сети подается изображение лица, в качестве вектора признаков берутся выходные значения одного из последних полносвязных выходных слоев.

Выделенные глубокие и геометрические признаки используются в блоке классификации. Для классификации изображения лица применяется предобученная на выборке изображений пациентов и контрольной группы модель, в качестве метода классификации используется логистическая регрессия. В настоящее время осуществляется рас-

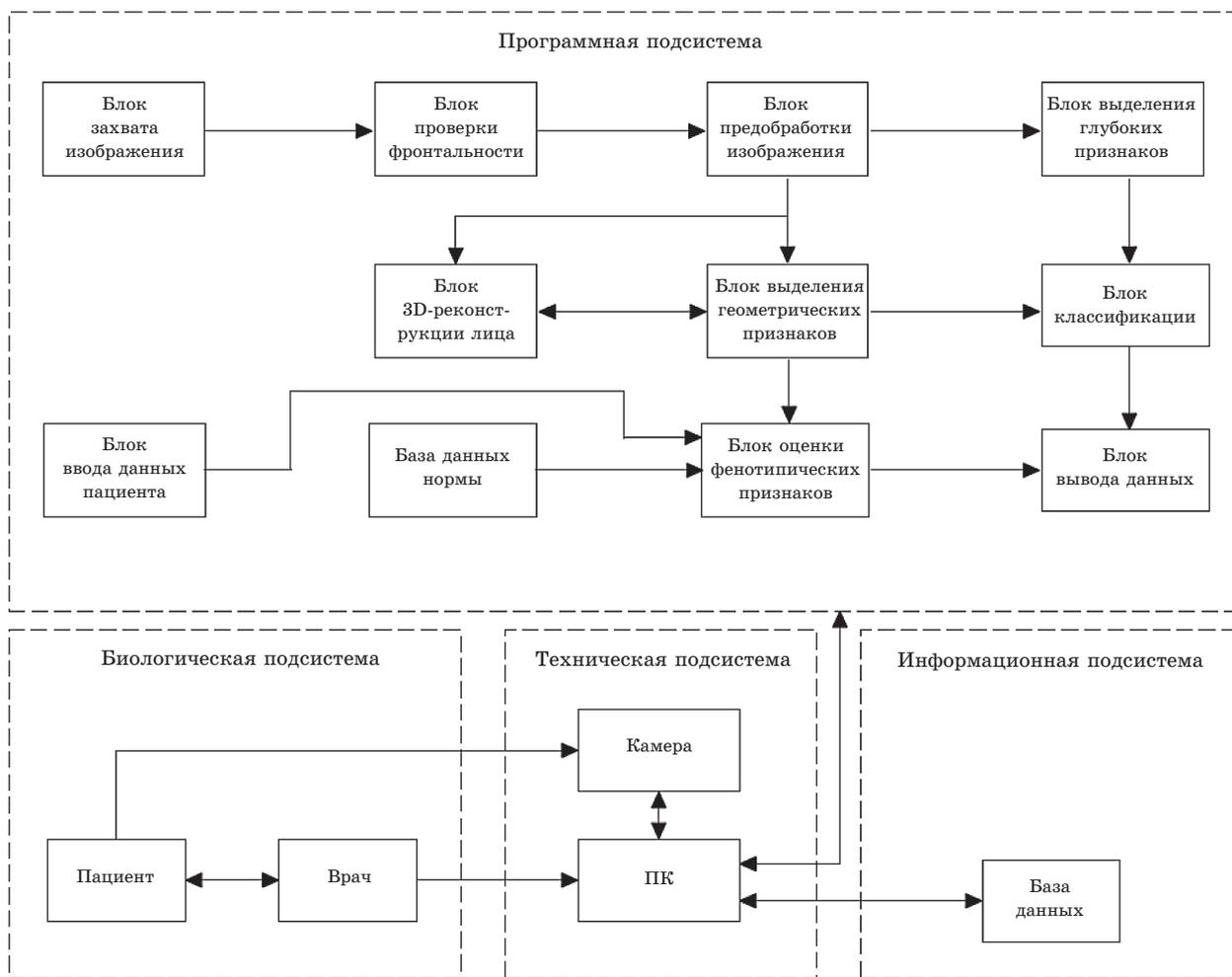


Рис. 1 | Схема биотехнической системы для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица

Fig. 1 | Diagram of a biotechnical system for automated studies of congenital morphogenetic variants of the face

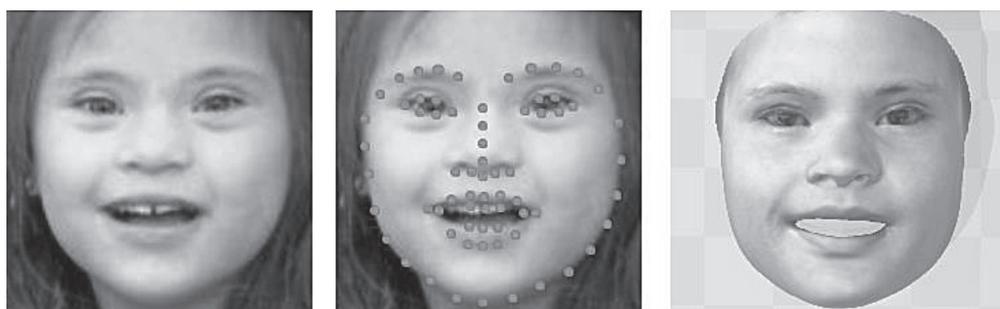


Рис. 2 | Геометрические признаки (лицо, лицо с 68 точками, 3D-реконструкция)

Fig. 2 | Geometric features (face, face with 68 points, 3D-reconstruction)

познавание восьми наследственных синдромов: синдром Ангельмана, синдром Апера, синдром Корнелии де Ланге, синдром Дауна, синдром Мартина—Белл (синдром ломкой X-хромосомы), синдром Тричера Коллинза, синдром Вильямса, прогерия.

Координаты набора контрольных точек, соответствующих антропометрическим точкам, дополнительно используются в блоке оценки фенотипических признаков, в котором выполняются расчет антропометрических расстояний, характеризую-

щих строение черепно-лицевой области, и сравнение их с нормой (база данных нормы) с учетом данных пациента.

Методы оценки фенотипических признаков лица

Одно из наиболее полных унифицированных описаний фенотипов генетических заболеваний

было создано в рамках проекта Human Phenotype Ontology — HPO [7]. В настоящее время словарь HPO широко используется в проектах, направленных на описание фенотипов пациентов и понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе их заболеваний, а также — для индексирования и аннотирования информации в базах данных по генетике человека (Online Mendelian Inheritance in Man, Orphanet, GWAS Central, ClinVar) и в различных системах электронных медицинских карт.

Ряд фенотипических признаков, представленных в словаре HPO, основан на измерении расстояний между заданными антропометрическими точками. Автоматизация оценки таких признаков подразумевает как автоматическую локализацию соответствующих антропометрических точек и определение расстояния между ними с учетом масштаба изображения, так и сравнение полученного значения с нормой, которая существенно зависит от расы, возраста и пола.

Наиболее полные статистические данные по антропометрическим расстояниям, характеризующим строение черепно-лицевой области, были собраны в рамках проекта FaceBase [8]. Представленные в открытом доступе данные содержат информацию о средних значениях нормы и среднеквадратических отклонениях для 34 расстояний для людей европейской популяции с учетом пола и возраста (от 3 до 40 лет). Расстояния были определены в соответствии с системой антропометрических измерений, предложенной Л. Фаркасом (Farkas L. G., 1994).

Среди всего множества фенотипических признаков в настоящей работе было выбран набор, включающий 32 линейных расстояния, для которых в проекте FaceBase имеются данные о параметрах статистических распределений расстояний в норме и которые могут быть оценены по результатам 3D-реконструкции лица. Набор включает 13 расстояний, используемых в словаре HPO.

Рассчитанные по изображению лица расстояния между контрольными точками должны учитывать масштаб изображения. Для этого в настоящей работе использована нормировка на среднее всех 32 расстояний. После нормировки каждое расстояние сравнивается с диапазоном нормы для соответствующей группы по полу и возрасту с расчетом z-оценки.

На основании рассчитанных признаков составляется описание лица в терминах стандартизованного словаря фенотипических аномалий проекта HPO. Для каждого признака строятся три диапазона значений. Если абсолютное значение z-оценки не превышает 2, то соответствующему фенотипическому признаку присваивается значение «норма» (Normal). Если z-оценка выходит за диапазон нормы снизу, то присваивается значение «сниженный», например, в зависимости от признака, Narrow, Thin, Short, Hypotelorism. Если z-оценка

выходит за диапазон нормы сверху, то присваивается значение «повышенный» (Thick, Long, Broad, Wide или Hypertelorism). Оценки фенотипических признаков выполняются с учетом данных о пациенте. Указанные оценки построены как для 13 признаков, используемых в словаре HPO, так и, по аналогии, — для всех остальных признаков.

Программный модуль для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица

Программный модуль для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица должен обеспечивать выполнение следующих функций:

- захват изображения с камеры или загрузка изображения из файла;
- оценка вероятностей наследственных заболеваний по изображению лица;
- оценка фенотипических признаков лица;
- ручная коррекция (при необходимости) положения контрольных точек лица на изображении;
- сохранение результатов исследований в базе данных;
- выгрузка результатов исследований в текстовый отчет;
- просмотр результатов завершенных исследований;
- предоставление краткой справки по наследственным заболеваниям.

Программный модуль был реализован на языке Python в виде десктопного приложения. Графический интерфейс пользователя создан с помощью библиотеки PyQt.

Захват изображения с камеры выполняется с помощью библиотеки `opencv`. Библиотека `dlib` используется для обнаружения области лица и выравнивания полученного изображения. Автоматическая расстановка 68 точек на изображении лица и 3D-реконструкция лица выполняются с использованием решения `Deep3DFaceReconstruction` [9], перед применением которого определяются координаты пяти точек лица (центры глаз, кончик носа, углы рта) с использованием библиотеки `MTCNN`. Координаты указанных пяти точек применяются также для предварительной оценки фронтальности лица с помощью собственного разработанного метода [10].

Обучение модели классификации выполнено с использованием библиотеки машинного обучения `scikit-learn`. Извлечение глубоких признаков проводится с помощью библиотеки `keras-vggface`. Использована существующая в этой библиотеке реализация модели `VGGFace` — предобученной сверточной нейронной сети, основанной на архитектуре `VGG16`. На вход подается изображение лица

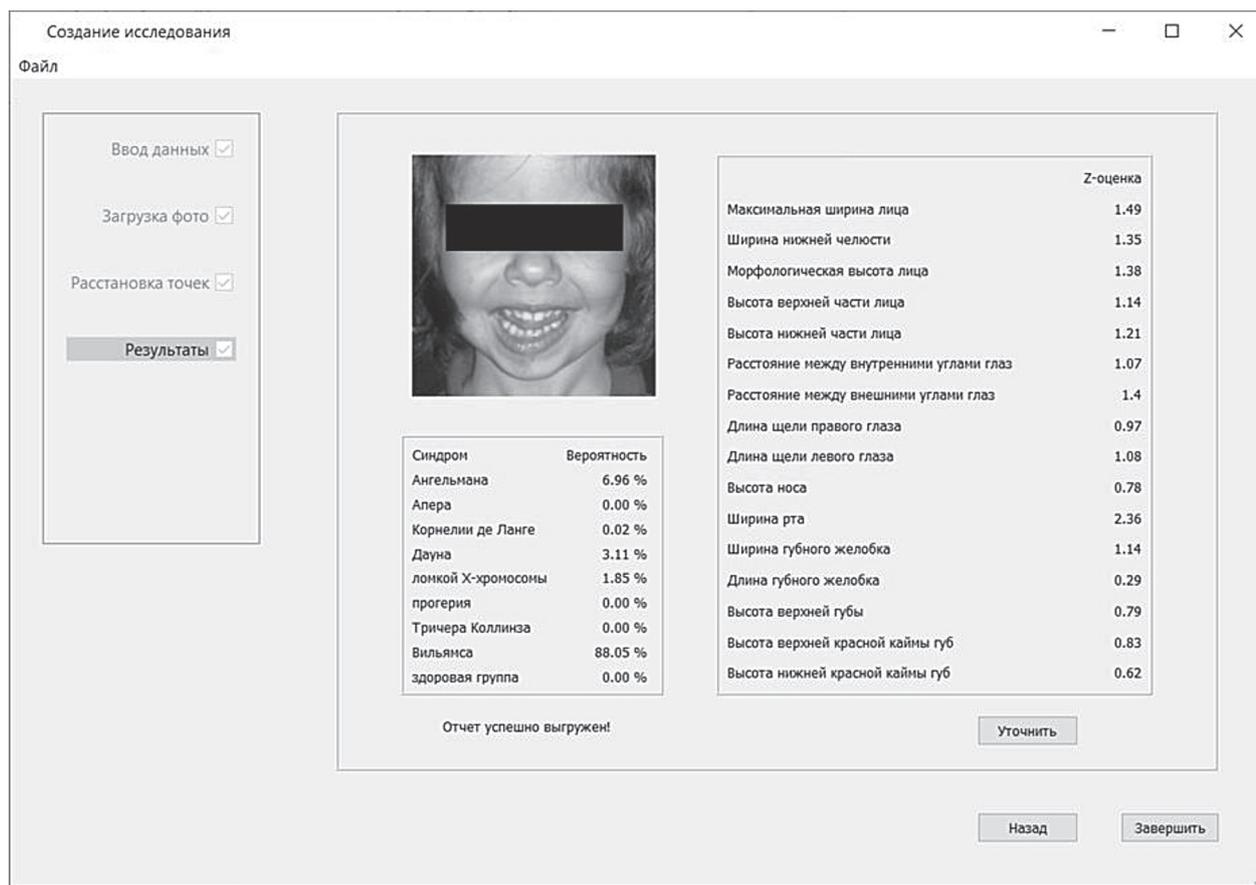


Рис. 3 | Отображение результатов исследования

Fig. 3 | Display of research results

размером 224×224 пикселя. В качестве вектора признаков использованы выходные значения слоя fc6. Размерность полученного вектора глубоких признаков равна 4096.

Для реализации механизмов работы с базой данных использована встраиваемая компактная СУБД SQLite. Сохранение результатов исследований в формате .docx реализовано с помощью библиотеки python-docx.

Для объединения приложения Python и всех его зависимостей в один пакет использована библиотека PyInstaller. В этом случае пользователь может запускать упакованное приложение без установки интерпретатора Python или каких-либо модулей.

Программное окно с отображением результатов исследования представлено на рис. 3. В окне отображены выделенная область лица пациента, оценки вероятности наследственных заболеваний, фенотипические признаки с их z-оценками. Слева расположена панель, содержащая перечень этапов анализа с отображением активного этапа.

Экспериментальные исследования

Разработанная БТС была апробирована с использованием открытой верифицированной базы данных пациентов с наследственными заболевани-

ями, предоставленной авторами публикации [4]. В качестве контрольной группы использованы изображения здоровых детей из базы The Dartmouth Database of Childrens Faces [11], включающей 80 изображений разных испытуемых. Исследование по определению точности метода распознавания генетических заболеваний проводилось в режиме 5-кратной кросс-валидации.

Наилучшая точность классификации (92,4 %) достигается при совместном использовании глубоких признаков и геометрических признаков (координаты 68 базовых точек трехмерной реконструкции лица) с независимым снижением их размерности. Для глубоких признаков использованы метод главных компонент (с сохранением 508 компонент) и последующий линейный дискриминантный анализ, для геометрических признаков — линейный дискриминантный анализ. В качестве метода классификации применена логистическая регрессия.

Для экспериментальной оценки точности определения отдельных фенотипических признаков лица был проведен следующий вычислительный эксперимент.

Для изображений здоровых испытуемых разного пола и возраста (от 6 до 16 лет) из базы [11] была выполнена 3D-реконструкция, результат которой принимался за эталонное 3D-изображение лица, по нему и определялись действительные значения

Точность оценки фенотипических признаков лица

Accuracy of the assessment of phenotypic facial features

Признак	Точность распознавания, %	Признак	Точность распознавания, %
Minimum Frontal Width	95	Palpebral Fissure Length Left	95
Maximum Facial Width	95	Nasal Width	95
Mandibular Width	94	Subnasal Width	91
Cranial Base Width	94	Nasal Protrusion	89
Upper Facial Depth Right	89	Nasal Ala Length Right	90
Upper Facial Depth Left	91	Nasal Ala Length Left	89
Middle Facial Depth Right	90	Nasal Height	98
Middle Facial Depth Left	94	Nasal Bridge Length	89
Lower Facial Depth Right	95	Labial Fissure Width	94
Lower Facial Depth Left	94	Philtrum Width	95
Morphological Facial Height	88	Philtrum Length	96
Upper Facial Height	92	Upper Lip Height	92
Lower Facial Height	94	Lower Lip Height	92
Intercanthal Width	95	Upper Vermilion Height	95
Outercanthal Width	99	Lower Vermilion Height	95
Palpebral Fissure Length Right	94	Cutaneous Lower Lip Height	92

фенотипических признаков. Всего было создано 80 эталонов, по количеству изображений разных индивидов в базе. По фенотипическим признакам этих эталонов были рассчитаны средние значения и СКО (без учета пола и возраста), используемые для получения z-оценок.

В ходе исследований выполнялось проецирование каждого эталона на фронтальную плоскость с формированием 2D-изображений лиц, к которым применялись описанные выше методы автоматической расстановки контрольных точек (без ручной коррекции), 3D-реконструкции и оценки фенотипических признаков по восстановленным координатам точек с построением z-оценок и классификацией фенотипического признака на три класса (три диапазона значений). Если полученный класс признака отличался от действительного класса в эталоне, распознавание признака считалось ошибочным. Результаты вычислительного эксперимента приведены в таблице.

Как правило, точность распознавания признаков, связанных с относительно большими антропометрическими расстояниями, выше. Для каждого из 32 признаков точность распознавания составила не менее 88 %. В целом из 32 признаков 80 изображений верно было распознано 2383 признака, что составляет 93,1 %.

Таким образом, продемонстрированы высокая точность распознавания фенотипических признаков и возможность автоматического формирования фенотипического портрета лица.

Заключение и выводы

Разработана БТС для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица, перспективная в качестве нового средства достоверного и оперативного извлечения ранней диагностической информации как в клинике, так и в доклинический период при профилактических скрининг-обследованиях.

В ходе выполнения работы предложены и реализованы алгоритмы распознавания наследственных заболеваний по изображению лица и составления фенотипического портрета по изображению лица, лежащие в основе разработанной БТС. Разработан программный модуль и проведены его экспериментальные исследования на открытых базах данных, в результате которых показано, что точность распознавания наследственных заболеваний соответствует результатам, представленным в аналогичных работах. Кроме того, продемонстрирована высокая точность распознавания отдельных фенотипических признаков лица. Представленный программный модуль имеет регистрационное свидетельство.

Практическое применение разработанной БТС позволит существенно дополнить имеющуюся в научно-медицинской литературе информацию о значениях фенотипических признаков области лица в норме и при наличии наследственных заболеваний, что позволит повысить достоверность подобных исследований в целом и создать систему поддержки

принятия решений врача на основе комбинированного принятия решения по результатам классификации изображений лица и интерпретации значенных отдельных фенотипических признаков.

Литература [References]

- Hart T. C., Hart P. S. Genetic studies of craniofacial anomalies: clinical implications and applications // *Orthodontics & Craniofacial Research*. 2009. Vol. 12, N 3. P. 212–220.
- Антонов О. В., Филиппов Г. П., Богачева Е. В. К вопросу о терминологии и классификации врожденных пороков развития и морфогенетических вариантов // *Бюллетень сибирской медицины*. 2011. Т. 10, № 4. С. 179–182. [Antonov O. V., Filippov G. P., Bogachyova E. V. K voprosu o terminologii i klassifikacii vrozhdennykh porokov razvitiya i morfogeneticheskikh variantov. *Byulleten' sibirskoy mediciny*, 2011, vol. 10, no 4, pp. 179-182. (In Russ.)]
- Мелешкина А. В., Чебышева С. Н., Бурдаев Н. И. Малые аномалии развития у детей. Диагностика и возможности профилактики // *Consilium medicum*. 2015. Т. 17, № 6. С. 68–72. [Meleshkina A. V., Chebysheva S. N., Burdaev N. I. Malye anomalii razvitiya u detej. Diagnostika i vozmozhnosti profilaktiki. *Consilium medicum*. 2015, vol. 17, no 6, pp. 68-72. (In Russ.)]
- Diagnostically relevant facial gestalt information from ordinary photos / Q. Ferry [et al.] // *Elife*, 2014, vol. 3, art. N e02020.
- Identifying facial phenotypes of genetic disorders using deep learning / Gurovich [et al.] // *Nature Medicine*. 2019, vol. 25, no 1, pp. 60-64.
- Parkhi O. M., Vedaldi A., Zisserman A. Deep face recognition // *Proceedings of the British Machine Vision*. 2015, vol. 1, no. 3, pp. 1-12.
- The Human Phenotype Ontology: a tool for annotating and analyzing human hereditary disease / P. N. Robinson, S. Köhler, S. Bauer [et al.] // *The American Journal of Human Genetics*. 2008, vol. 83, no 5, pp. 610-615.
- The FaceBase Consortium: a comprehensive program to facilitate craniofacial research / H. Hochheiser [et al.] // *Developmental Biology*. 2011, vol. 355, no 2, pp. 175-182.
- Accurate 3D Face Reconstruction with Weakly-Supervised Learning: From Single Image to Image Set / Y. Deng [et al.] // *IEEE Computer Vision and Pattern Recognition Workshop (CVPRW) on Analysis and Modeling of Faces and Gestures (AMFG)*. 2019, vol. 1, pp. 285-295.
- Кумов В. С., Самородов А. В. Разработка и исследование метода оценки ракурса по координатам контрольных точек 2D изображения лица // *Наука и образование. МГТУ им. Н. Э. Баумана. Электрон. журн*. 2016. № 01. С. 78–89. [Kumov V. S., Samorodov A. V. Razrabotka i issledovanie metoda ocenki rakursa po koordinatam kontrol'nykh toчек 2D izobrazheniya lica // *Nauka i obrazovanie. MG TU im. N. E. Bauman. Elektron. zhurn.*, 2016, no 01, pp. 78-89. (In Russ.)]
- Dalrymple K. A., Gomez J., Duchaine B. The Dartmouth Database of Childrens Faces: Acquisition and Validation of a new face stimulus set // *PloS One*. 2013, vol. 8, no 11, art. N e79131.

Информация об авторах

Кумов Вячеслав Сергеевич — аспирант кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: slava.kumov@rambler.ru

Самородов Андрей Владимирович — кандидат технических наук, заведующий кафедрой «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: avs@bmsu.ru

Солониченко Владимир Григорьевич — врач-генетик высшей категории, заведующий медико-генетическим центром, Детская городская клиническая больница имени Н. Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, 123001, Москва, Садовая-Кудринская ул., д. 15, e-mail: genetics@list.ru

Канивец Илья Вячеславович — кандидат медицинских наук, руководитель отдела генетики, ООО «Геномед», 115093, Москва, Подольское шоссе, д. 8, к. 5, e-mail: dr.kanivets@genomed.ru

Горгишели Кетеван Важаевна — врач-генетик, ООО «Геномед», 115093, Москва, Подольское шоссе, д. 8, к. 5, e-mail: dr.gorgisheli@mail.ru

Information about authors

Vyacheslav S. Kumov — Postgraduate at the Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: slava.kumov@rambler.ru

Andrey V. Samorodov — Candidate of Engineering Sciences, Head of Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: avs@bmsu.ru

Vladimir G. Solonichenko — Filatov Moscow Pediatric Clinical Hospital, Medical Genetic Centre, Geneticist of the Highest Category, Head of the Medical Genetic Centre, 15, Sadovaya-Kudrinskaya str., Moscow, 123001, Russia, e-mail: genetics@list.ru

Ilya V. Kanivets — Candidate of Medical Sciences, Head of the Chair of Genetics, Genomed Ltd., 8, building 5, Podolskoe highway, Moscow, 115093, Russia, e-mail: dr.kanivets@genomed.ru

Ketevan V. Gorgisheli — Geneticist, Genomed Ltd., 8, building 5, Podolskoe highway, Moscow, 115093, Russia, e-mail: dr.gorgisheli@mail.ru

Для цитирования: Кумов В. С., Самородов А. В., Солониченко В. Г., Канивец И. В., Горгишели К. В. Биотехническая система для автоматизированных исследований врожденных морфогенетических вариантов лица. *Биотехносфера*. 2021, № 1, с. 3–9. DOI 10.25960/bts.2021.1.3

For citation: Kumov V. S., Samorodov A. V., Solonichenko V. G., Kanivets I. V., Gorgisheli K. V. Biotechnical system for automated research of congenital morphogenetic facial variants. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 3-9. DOI 10.25960/bts.2021.1.3

УДК 616-71+616-092.6

DOI 10.25960/bts.2021.1.10

Б. А. Басов, Г. Н. Змиевской, Л. В. Жорина

Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Тепловизионный и фотометрический контроль процесса фототерапевтического воздействия на организм при компенсации аллергических реакций

B. A. Basov, G. N. Zmievskoy, L. V. Zhorina

Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

Thermal imaging and photometric control of the process of phototherapeutic effects on the body when compensating for allergic reactions

Предложена методика компенсации аллергических реакций путем низкоинтенсивного оптического воздействия с помощью фотоматричного облучения. Показана возможность частичной компенсации аллергической реакции таким воздействием. Контроль компенсации осуществляется посредством измерения интегрального коэффициента диффузного отражения и анализа температурного поля на поверхности биообъекта. При сопоставлении массивов данных температурного поля и интегрального коэффициента диффузного отражения показана их значимая корреляция.

Ключевые слова: низкоинтенсивное оптическое воздействие, тепловидение, коэффициент диффузного отражения кожи, колебания температуры поверхности кожи, аллергия.

A method is proposed for compensating allergic reactions by low-intensity optical exposure using photomatrix irradiation. The control of the compensation process is carried out by measuring the integral coefficient of diffuse reflection and analyzing the temperature field on the surface of the biological object. While observing the course of the reaction to the allergen with low-intensity light-matrix exposure, the allergic person showed a not so significant increase in the temperature of the palm in comparison with the experiment in which the low-intensity exposure was carried out on a volunteer who did not have allergic reactions. It was found that such irradiation significantly smoothes the observed fluctuations in the diffuse reflectance coefficient of the palm of the hand exposed to the allergen. When comparing the data arrays of the temperature field and the integral coefficient of diffuse reflection, a statistically significant linear correlation was observed.

Keywords: low-intensity optical effect, diffuse reflection coefficient of the skin thermal imaging, fluctuations in skin surface temperature, allergies.

Введение

Все больше людей сталкиваются с такой проблемой хронического характера, как аллергия. Отмечается повсеместный и неуклонный рост частоты аллергических заболеваний, встречающихся у 25–45 % населения [1]. Ввиду сложности природы аллергических реакций борьба с ними в настоящее время представляет большие затруднения.

Физические факторы (лучевая и волновая энергия) в больших дозах оказывают неспецифическое иммунодепрессивное действие, а в малых — нередко иммуностимулирующее на некоторые показатели системы иммунитета [1]. В результате проведенных биофизических исследований обнаружена возможность положительного антиаллергенного воздействия на составляющие крови (гемоглобин, сосредоточенный в эритроцитах, антитела) с помо-

щью низкоинтенсивного электромагнитного излучения лазеров и светодиодных матриц [2, 3]. Есть основания полагать, что за этой методикой будущее антиаллергенной терапии, поскольку оптическое воздействие, в отличие от химического, имеет минимум побочных действий и производит системное воздействие на организм.

Аллергическая сверхчувствительность отличается тем, что организм реагирует на вещества, не вызывающие видимой реакции у нормальных индивидуумов, а именно: либо отвечает на значительно меньшие дозы этого вещества, либо при аналогичных воздействиях откликается аномально сильно [1, 4]. При этом концентрация аллергена, полученного больным, ниже установленных норм предельно допустимых концентраций вредных соединений в окружающей среде. Например, ожоги крапивой или борщевиком не считаются аллергическими воздействиями, поскольку им подвержены все индивидуумы. Однако и здесь чувствительность различных организмов неодинакова, поэтому в широком смысле аллергическим следует считать любое внешнее воздействие на организм, сопряженное с наличием антигенов. Такие реакции называют псевдоаллергическими (ПАР), они имеют особое значение в клинической практике. Отличием ПАР, имеющих сходную клиническую картину с истинными аллергическими реакциями (ИАР), является отсутствие иммунологической стадии. ПАР встречаются значительно чаще истинных аллергических реакций [5]. Суть аллергических реакций заключается в том, что они развиваются равно как на биологически базисные воздействия, так и на опасные, поэтому аллергия — всегда патология.

При всей сложности и многообразии аллергических реакций как ИАР, так и ПАР можно разделить на два типа: немедленный и замедленный [1, 4]. Различие между этими двумя типами сверхчувствительности не исчерпывается разницей в скорости появления видимой реакции. Реакции первого, или немедленного, типа можно вызвать обычными антигенами, они связаны с циркулирующими в крови антителами. Эти реакции могут развиваться только в тканях, богатых кровеносными сосудами, и в основном зависят от изменений, происходящих в самих кровеносных сосудах и их стенках. В отличие от первого типа сверхчувствительность замедленного типа либо связана с присутствием инфекционного агента, либо требует длительного контакта антигена с поверхностью тела. При этом типе повышенной чувствительности обычно не удается обнаружить циркулирующих в крови антител. Возможны реакции и в бессосудистых тканях — повреждаться или разрушаться могут практически любые клетки организма. Повышенную чувствительность замедленного типа подразделяют на инфекционную и контактную.

В ходе исследований было замечено, что протекание аллергической реакции меняет характер

колебаний температуры и коэффициента диффузного отражения поверхности ладони [6].

Изменения происходят в микроциркуляции крови кожного покрова. Кожа, за исключением верхнего слоя — эпидермиса, густо насыщена лимфатическими и кровеносными микрососудами, капиллярами, что обеспечивает ее основные функции — барьерную и терморегуляторную. Практически все проблемы кожи появляются из-за нарушения микроциркуляции или сопровождаются ими. Микроциркуляция переменна в различных участках кожного покрова, находится в прямой зависимости от глубины залегания микрососудов, структурной особенности микроциркуляторного русла этой области, плотности функционирующих капилляров. Тип микроциркуляции в коже отражает вегетативный статус индивидуума и тесно коррелирует со сдвигами в центральной гемодинамике (кровообращении) [7].

Аллергическая реакция провоцирует спазм капилляров, нарушает микроциркуляцию, из-за чего порождается хаотичность колебательных процессов температуры и коэффициента диффузного отражения ладони.

В настоящей работе предложена методика компенсации аллергических реакций путем низкоинтенсивного оптического воздействия с помощью фотоматричного облучения. Контроль процесса компенсации осуществляется посредством измерения интегрального коэффициента диффузного отражения и анализа температурного поля на поверхности биообъекта. Проведен корреляционный и регрессионный анализ полученных зависимостей.

Тепловизионные наблюдения

В эксперименте участвовали добровольцы различного пола и возраста, как подверженные, так и не подверженные аллергическим реакциям.

Объектом исследования аллергических реакций выбрана положительная реакция организма одного из добровольцев на содержащиеся в сыром очищенном картофеле вещества на фоне отрицательных реакций других участников эксперимента. При очистке картофеля на ладони руки в месте соприкосновения появлялось покраснение и ощущался зуд. Картофель относят к пищевым аллергенам ПАР, однако при термической обработке он теряет аллергенность. Целью исследований являлся поиск ответа на вопрос, сможет ли низкоинтенсивное матричное облучение скомпенсировать проявление аллергической реакции?

Облучение проводилось с помощью макета фотоматричного облучателя, состоящего из 200 светодиодов Ligitek LUR3333/S46, расположенных на сегменте вогнутой сферы с радиусом кривизны 18 см. Максимум спектральной плотности излучения находился на длине волны 640 ± 10 нм, пло-

щадь фокального пятна $60 \pm 6 \text{ см}^2$, интегральная мощность потока излучения $16 \pm 3 \text{ мВт}$, время облучения 15 мин.

Температуру поверхности ладони облучаемой руки измеряли с помощью ИК охлаждаемой камеры Flir SC7000 со спектральной чувствительностью в диапазоне 3,6–5,1 мкм и температурным разрешением 0,025 К.

При проведении экспериментов с использованием светодиодной матрицы доброволец помещал предплечье на подложку, установленную таким образом, чтобы было комфортно удерживать руку длительное время в горизонтальном положении для минимизации возможных нарушений кровотока и внешних артефактов. При проведении облучения предплечья ладонь находилась в расслабленном состоянии в удобном для добровольца положении и позиционировалась на 2–3 с так, чтобы плоскость ладони была перпендикулярна к оптической оси ИК-камеры. Температура тела добровольцев, участвовавших в эксперименте, была нормальной (ниже $37 \text{ }^\circ\text{C}$). Температура в лаборатории во время эксперимента была постоянной ($22 \text{ }^\circ\text{C}$). Потоки воздуха, которые могли повлиять на результаты эксперимента, по возможности исключались.

В качестве количественного результата наблюдений за температурой ладони с помощью тепловизора выбрана средняя температура $T_{\text{ср}}$, вычисленная по площади ладони облучаемой руки с помощью программного обеспечения Altair ИК-камеры. Стандартное отклонение вычисленного параметра не превышало 0,5 К. Полученные данные обрабатывались с помощью системы управления базами данных Excel.

Проведенные эксперименты показали следующее.

Во время наблюдения за ходом реакции на аллерген, содержащийся в картофеле, без низкоинтенсивного светоматричного воздействия у аллергика наблюдалась повышенная температура ладони в сравнении с ладонью, не контактировавшей с аллергеном. Характер колебаний температур практически не изменился.

При нанесении аллергена температура ладони росла в течение 8–10 мин и не менялась в последующие 20 мин. Через полчаса после нанесения аллергена температура ладони начинала возвращаться к исходному значению. В случае низкоинтенсивного фотоматричного воздействия сразу после нанесения аллергена скорость роста температуры ладони была значительно ниже, максимальное значение достигалось лишь через 30 мин.

Во время наблюдения за ходом реакции на аллерген, содержащийся в картофеле, при низкоинтенсивном фотоматричном воздействии у аллергика наблюдалось не столь значительное повышение температуры ладони в сравнении с экспериментом, в котором низкоинтенсивное воздействие осуществлялось на добровольце без аллергических реакций (рис. 1). При этом динамика температуры ладони здорового добровольца совпадала с ранее полученными результатами [6].

Колебания температуры ладони аллергика при контакте с аллергеном имеют большую амплитуду и имеют нечетко определяемую периодичность колебаний, в отличие от колебаний температуры ладоней неаллергиков.

Таким образом, наблюдаются явления, похожие на известные при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения, к которым относятся улучшение кислородно-транспортных функций эритроцитов, реологических свойств крови, трофики и ми-

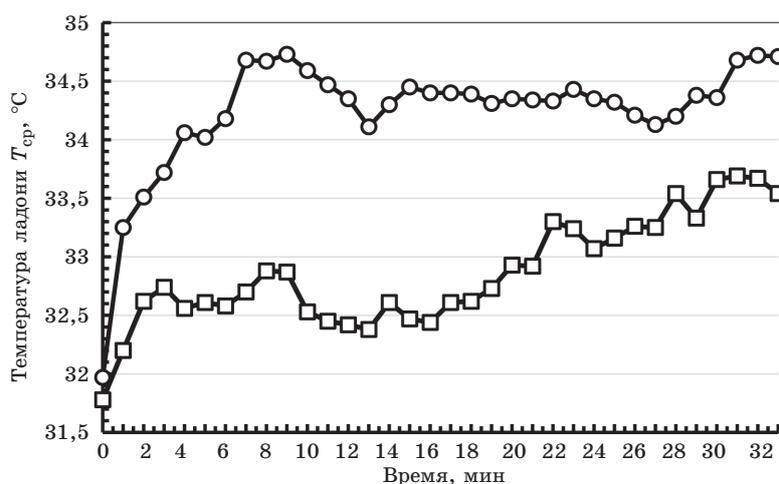


Рис. 1 Сравнение временного хода средней температуры ладони аллергика (квадраты) и пациента без аллергических проявлений (кружки) при облучении матрицей после нанесения аллергена

Fig. 1 The time course of the average temperature of the palm of an allergic person (squares) and a patient without allergic manifestations (circles) comparison during irradiation by matrix after the allergen applying

кроциркуляции органов и тканей, нормализация обменных и энергетических процессов, обеспечивающих физиологические функции организма. Кроме того, известно, что лечебный эффект внутривенного лазерного облучения крови сопровождается коррекцией некоторых звеньев клеточного и гуморального иммунитета, а также имеет место прямое иммуотропное действие низкоинтенсивного лазерного излучения при применении внутривенного лазерного облучения крови [3].

Измерения интегрального коэффициента диффузного отражения

Для контрольных измерений собрана фотометрическая схема, состоящая из столика для фиксации положения ладони добровольца и кронштейна



Рис. 2 Измерение коэффициента диффузного отражения с помощью интегрального фотометра

Fig. 2 Diffuse reflectance coefficient measuring by means of integral photometer

для крепления интегрального фотометра. Излучение гелий-неонового лазера, работающего на длине волны 632,8 нм, проходило через обтюратор (прерыватель потока излучения от лазера для создания переменного сигнала) и направлялось на центр ладони под углом 30° к оптической оси. Отраженный луч попадал в отверстие фотометрической сферы (рис. 2). Сигнал с интегрального фотометра принимался и усиливался с помощью селективного микровольтметра В8-6. С выхода микровольтметра сигнал вводился в компьютер и обрабатывался в системе управления базами данных Excel. Инструментальная погрешность системы фотометрического микровольтметра составила 2 % от минимального значения.

По результатам наблюдений построены графики колебаний коэффициентов диффузного отражения ладони (рис. 3). Видно, что низкоинтенсивное фотоматричное облучение значительно сглаживает наблюдаемые колебания коэффициента диффузного отражения ладони левой руки, подвергшейся воздействию аллергена.

На основе полученных массивов данных построено корреляционное поле показателей температуры ладони и коэффициента диффузного отражения, на котором видно, что облако точек вписывается в эллипс (рис. 4).

Линейный коэффициент корреляции Бравэ—Пирсона показателей температуры ладони и коэффициента диффузного отражения, рассчитанный по 40 парам измерений, составил 0,7. Результаты проверки гипотезы об отсутствии корреляции показали наличие значимой корреляции между ис-

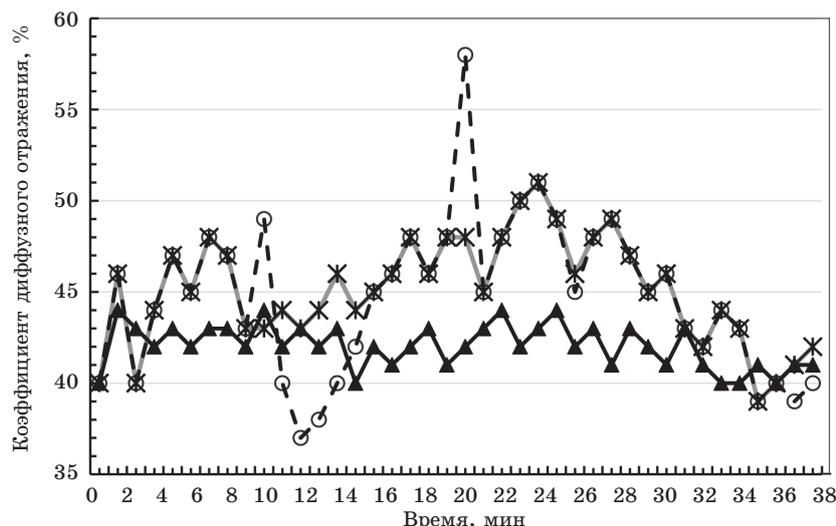


Рис. 3 Коэффициент диффузного отражения с использованием матрицы. Штриховая линия (кружки) — левая рука, натертая сырым картофелем, серая линия (крестики) — та же ситуация, но при облучении, сплошная линия (треугольники) — правая рука (без аллергена)

Fig. 3 Diffuse reflectance coefficient using a matrix. Dotted line (circles) — left hand rubbed with raw potatoes, gray line (crosses) — the same situation, but with irradiation, solid line (triangles) — right hand (without allergen)

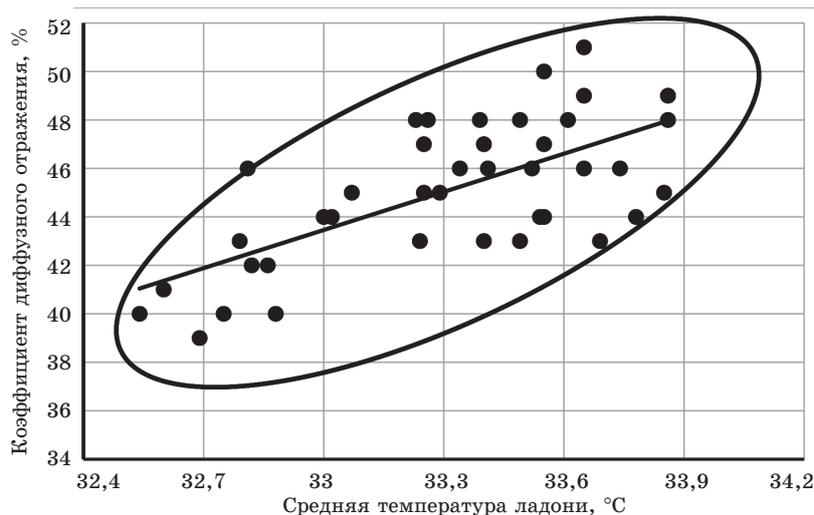


Рис. 4 Корреляционное поле для данных измерения тепловизионного поля и коэффициента диффузного отражения

Fig. 4 Correlation field for measurement data of the thermal imaging field and the diffuse reflection coefficient

следуемыми параметрами ладони с уровнем значимости 95 %.

Построенная линейная регрессионная функция имеет вид

$$K = 42,4 + 0,08T,$$

где K — текущий коэффициент диффузного отражения ладони; T — текущая температура ладони.

Полученная регрессионная зависимость может быть использована для подбора доз облучения для смягчения аллергических реакций в условиях отсутствия медикаментозных воздействий и применения либо только измерения диффузного отражения, либо только термографии для осуществления обратной связи в целях оптимизации дозы облучения при фототерапии.

Заключение

Проведенные эксперименты предварительно показали, что аллергическую реакцию можно частично скомпенсировать воздействием низкоинтенсивного оптического излучения.

При сопоставлении массивов данных температурного поля при аллергической реакции и интегрального коэффициента диффузного отражения показано наличие их значимой корреляции, что открывает возможность построения обратной связи в целях оптимизации дозы облучения при фототерапии с использованием как термографии, так и измерения диффузного отражения.

Литература [References]

1. Генералов И. И., Новиков Д. К., Железняк Н. В. Основы иммунологии: учебное пособие. Витебск: ВГМУ, 2020. 219 с. [Generalov I. I., Novikov D. K., Jeleznyak N. V. *Osnovy immunologii. Uchebnoe posobie*. Vitebsk: VGMU, 2020, 219 p. (In Russ.)]
2. Захаров С. Д., Иванов А. В. Светокислородный эффект — физический механизм активации биосистем квазимонохроматическим излучением. Препринт ФИАН, 2006. 51 с. [Zakharov S. D., Ivanov A. V. *Svetokislородnii effect — fizicheskii mekhanizm aktivatsii biosistem kvazimonoхromaticheskim izlucheniem*. Preprint FIAN, 2006. 51 p. (In Russ.)]
3. Гевондян Н. М., Алехин А. И., Кацалап С. Н. Изучение влияния внутривенного лазерного облучения крови на функциональную активность IgG при вторичном иммунодефиците // VI Международный конгресс «Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине», 2012. [Gevondjan N. M., Aljekhin A. I., Kacsalap S. N. *Izuchenie vlijaniya vnutrivennogo lasernogo obluchenija krovi na funktsionalnuju aktivnost IgG pri vtorighnom immunodeficite*. VI *Mezhdunarodnii congress „Slabie i sverchslabie polja i izluchenija v biologii i medicinsine“*, 2012 (In Russ.)] <http://www.biophys.ru/archive/congress2012/proc-p215.pdf>
4. Бойд У. Основы иммунологии: пер. с англ. М.: Мир, 1969. 647 с. [Boyd U. *Osnovi immunologii*. per. s angl. Moscow: Mir, 1969, 647 p. (In Russ.)]
5. Аллергические заболевания: учеб. пособие / В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников. Пенза: Изд-во ПГУ, 2015. 88 с. [Melnikov V. L., Mitrofanova N. N., Melnikov L. V. *Allergicheskie zaboлевaniya: uchebnoe posobie*. Penza: Izd.-vo PGU, 2015, 88 p. (In Russ.)]
6. Zakharchenko Ya. A., Zhorina L. V., Zmievskey G. N. Analysis of Phototherapy Effectiveness Using Thermography // *Physics of Wave Phenomena*. 2019. Vol. 27, N 4. P. 320–326. DOI: 10.3103/S1541308X19040137
7. Аитова Е. Н., Хайновская Ю. А., Дунтау Е. И. Лечебные грязи в косметическом кабинете // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2004, № 5. С. 41–45. [Aitova E. N., Hainovskaja Ju. A., Duntau E. I. *Lechebnie grjazi v kosmeticheskom kabinate. Experimentalnaja i klinicheskaja dermatokosmetologija*. 2004, no 5, pp. 41-45. (In Russ.)].

Сведения об авторах

Басов Богдан Алексеевич — студент кафедры «Электронные технологии в машиностроении», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: basovba@student.bmstu.ru или basov_b@mail.ru

Змиевской Григорий Николаевич — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: zmiievskoy@mail.ru

Жорина Лариса Валерьевна — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: larisa7777@li.ru

Information about authors

Bogdan A. Basov — Student at Chair of Electronic Technologies Specialization, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: basovba@student.bmstu.ru или basov_b@mail.ru

Grigory N. Zmiievskoy — Candidate of Physico-Mathematical Sciences, Associate Professor at Chair of Biomedical Techniques, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: zmiievskoy@mail.ru

Zhorina Larisa V. – Candidate of Physico-Mathematical Sciences, Associate Professor at Chair of Biomedical Techniques, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: larisa7777@li.ru

Для цитирования: Басов Б. А., Змиевской Г. Н., Жорина Л. В. Тепловизионный и фотометрический контроль процесса фототерапевтического воздействия на организм при компенсации аллергических реакций. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 10–15. DOI 10.25960/bts.2021.1.10

For citation: Basov B. A., Zmiievskoy G. N., Zhorina L. V. Thermal imaging and photometric control of the process of phototherapeutic effects on the body when compensating for allergic reactions. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 10-15. DOI 10.25960/bts.2021.1.10

УДК 615.47:616-072.7

DOI 10.25960/bts.2021.1.16

И. П. Семчук, Н. П. Муравская, К. Д. Злобин, А. А. Румянцева, А. К. Волков, А. В. Самородов
Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Оценка эффективности алгоритмов выделения областей интереса на изображении лица при видеоплетизмографических измерениях частоты сердечных сокращений

I. P. Semchuk, N. P. Muravskaya, K. D. Zlobin, A. A. Rumyantseva, A. K. Volkov, A. V. Samorodov
Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

Estimation of Face ROI outline algorithms effectiveness during videoplethysmographic heart rate measurements

Работа посвящена экспериментальному исследованию эффективности алгоритмов выделения областей интереса на изображении лица в задаче видеоплетизмографии. Представлены описания исследуемых алгоритмов и используемых наборов данных, методик испытаний и расчетов. Согласно результатам исследования алгоритм, основанный на построении сетки по контрольным точкам лица с последующим выбором информативных участков лица, позволяет добиться наилучших показателей с точки зрения точности измерения частоты сердечных сокращений.

Ключевые слова: видеоплетизмография, бесконтактные измерения, частота сердечных сокращений.

The work is devoted to an experimental study of the effectiveness of algorithms for face ROI outline in the videoplethysmography problem. Descriptions of the algorithms under study, datasets, test and calculation methods are presented. The results of the study demonstrated, that the algorithm based on the construction of a grid according to facial landmarks position with subsequent informative segments selection allows achieving the best accuracy of heart rate estimation.

Keywords: videoplethysmography, contactless measurements, heart rate.

Введение

Видеоплетизмография — технология регистрации пульсовой кривой, основанная на обработке видеопотока изображения лица с последующим частотно-временным анализом полученного сигнала в целях вычисления физиологических параметров [1, 2].

В научной литературе представлены различные модификации методов обработки видеоизображений и получаемых сигналов видеоплетизмограммы, направленные на повышение воспроизводимости измерений частоты сердечных сокращений (ЧСС) путем снижения влияния параметров регистрации изображений [3, 4] и учета физиологических особенностей кровенаполнения поверхностных тканей [5, 6]. При этом не существует стандартизированного алгоритмического подхода к выделению информативных областей на изображении лица, а также

обоснования выбора информативных областей. Тот факт, что различные области лица кровоснабжаются различными ответвлениями внутренней и внешней сонных артерий [7], позволяет выдвинуть гипотезу о неравномерном распределении параметров кровотока вдоль поверхности лица, в частности амплитуды и фазы пульсовой волны [6], что оказывает влияние на формирование сигнала видеоплетизмограммы, соотношение сигнал-шум, а следовательно, на точность измерения ЧСС. В работе [4] проведены предварительные исследования четырех методов формирования области интереса лица для расчета ЧСС, введены критерии для оценки их эффективности. В настоящей работе исследования проведены на расширенной выборке изображений, определена область лица, соответствующая наиболее информативным участкам с точки зрения формирования сигнала видеоплетизмограммы.

Материалы и методы

Перед расчетом сигнала видеоплетизмограммы необходимой является сегментация участков изображения, параметры которых в той или иной мере определяются биологическими процессами и коррелируют с динамикой кровенаполнения [8].

Для детекции лица пациента используются широко распространенные методы машинного зрения, такие как, например, каскады Хаара или локальные бинарные шаблоны [9]. Однако результатом детекции является определение координат углов прямоугольника, описывающего искомый объект, в то время как решением задачи сегментации является признак принадлежности пикселя искомому объекту. В задаче видеоплетизмографии сегментация используется в целях поиска пикселей, принадлежащих участкам кожи лица. Ниже представлено описание методов сегментации, исследуемых в работе.

Метод цветовой сегментации. Область цветового пространства, в которой заключено распределение цветов кожи лица людей, достаточно ограничена. Таким образом, сегментация необходимого участка лица может быть сведена к просеиванию пикселей, принадлежащих кластеру, заданному в форме параллелепипеда с границами (0, 133, 77), (255, 173, 127) в цветовом пространстве YCrCb [10]. Значение отсчета видеоплетизмограммы, соответствующего i -му кадру видеоизображения лица, рассчитывается по формуле:

$$VPG_i = \frac{\sum_{j,k} G_{j,k}}{\sum_{j,k} R_{j,k} + \sum_{j,k} B_{j,k}}, \quad (1)$$

где i — номер кадра видеоизображения; j, k — координаты пикселей, принадлежащих выделенной области; R, G, B — цветовые координаты соответствующих пикселей.

Метод контрольных точек лица. Так как выделяемый участок кожи на изображении обладает характерной геометрией, имеет смысл опираться не только на его форму в цветовом пространстве, но и на характерные для лица точки на самом изображении. Открытая библиотека dLib предоставляет методы локализации 68 точек контуров лица с использованием гистограммы направленных градиентов [11]. Обрезая изображение по контурам, можно получить изображение, пиксели которого несут в себе информацию только о коже человека. В настоящей работе контур, ограничивающий искомую область, строился по контрольным точкам бровей и нижней части лица. Глаза и губы, попадающие внутрь этого контура, перед расчетом отсчета видеоплетизмограммы с использованием выражения (1) исключались.

Комбинированный метод. Объединение операций в двух пространствах — пространственном и цветовом — позволяет использовать области кожи, не попадающие внутрь контура, проводимо-

го по контрольным точкам лица, и при этом обладает свойством адаптивности по отношению к параметрам освещения биообъекта [12]. При этом сегментация лба, исключение волосяного покрова лица проводятся с учетом распределения в цветовом пространстве пикселей, отобранных в методе контрольных точек лица. Пример цветового облака таких пикселей представлен на рис. 1.

Учитывая вытянутую форму цветового облака (среднее значение R^2 при аппроксимации прямой составляет 0,97 при подсчете по 5000 случайным кадрам из используемого датасета НД2, см. раздел «Наборы данных»), принято решение аппроксимировать его цилиндром. При этом задача аппроксимации сводится к нахождению канонического уравнения оси цилиндра и расчету его радиуса, в качестве которого взят средний квадрат расстояний точек до оси цилиндра.

Таким образом, комбинированный алгоритм состоит из следующих этапов:

- 1) детекция контрольных точек лица;
- 2) выделение контура по детектированным точкам;
- 3) расчет коэффициентов линейной функции $f(R, G, B)$, аппроксимирующей облако точек в RGB-пространстве, построенное по пикселям внутри выделенной области;
- 4) поиск пикселей вне выделенного контура, для которых справедливо выражение

$$r(p, f) < \mu_r, \quad (2)$$

где $r(p, f)$ — евклидово расстояние от точки p до аппроксимирующей функции f ; μ_r — среднее значение расстояний между цветовыми координатами пикселей, принадлежащих выделенному контуру, и аппроксимирующей функцией.

Примеры результатов работы описанных алгоритмов представлены на рис. 2.

Сеточный метод. Выражение (1) подразумевает, что каждому кадру видеоизображения соответствует один отсчет видеоплетизмограммы, при расчете которого учитываются все пиксели, принадлежащие выделенной области, что потенциально может ухудшать отношение сигнал/шум в случае, если в выделенной области изображения присутствуют неинформативные участки. Построение сетки, линии которой проходят через контрольные точки, расположены по контуру лица, на вертикальной оси симметрии лица, а также в области зрачков, позволяет проводить расчет видеоплетизмограммы для каждой ячейки сетки независимо, что в дальнейшем позволит исключить из конечного расчета неинформативные с точки зрения динамики кровенаполнения кожных покровов области изображения, а также учитывать распределение фазы пульсовой волны по поверхности лица. В работе детектировались 68 контрольных точек лица, из которых для построения сетки использовались 56 точек, по которым строилась сетка из рядов и

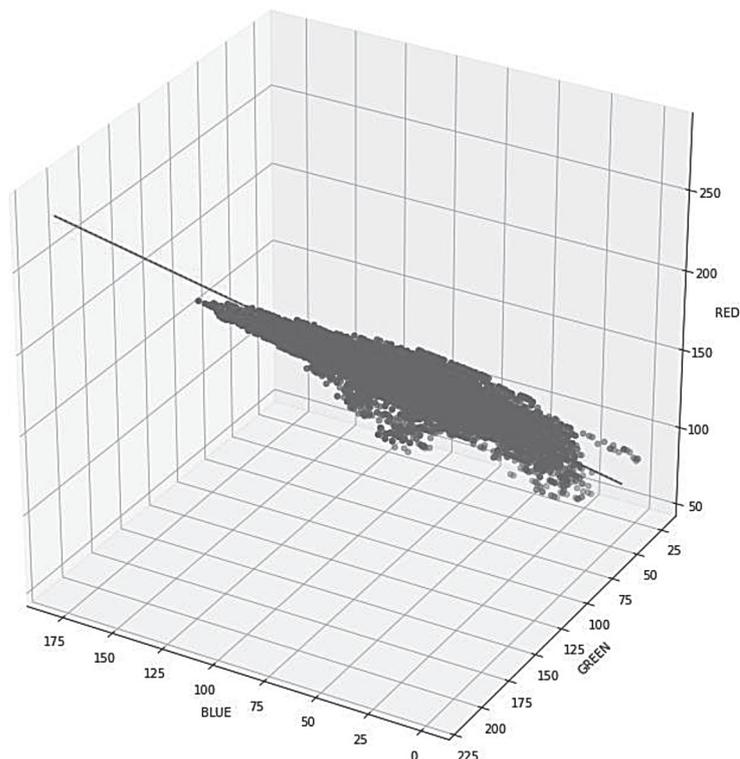


Рис. 1 Ось цилиндра, построенная для распределения цветовых координат пикселей, принадлежащих кожным покровам
 Fig. 1 Cylinder axis approximating color space coordinates of pixels corresponding to skin surface area on image

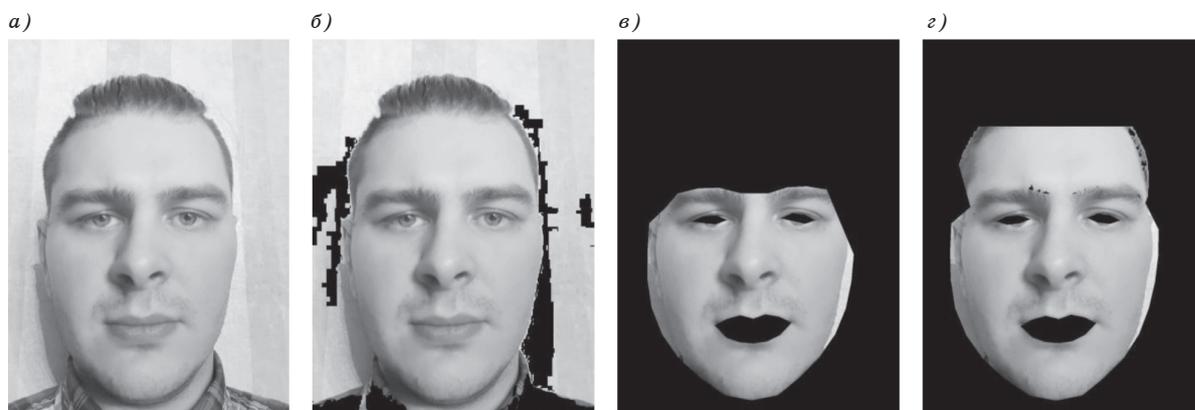


Рис. 2 Пример результатов работы алгоритмов выделения областей интереса в задаче видеоплетизмографии: а — исходное изображение; б — метод цветовой сегментации; в — метод, основанный на детекции контрольных точек лица; г — комбинированный метод
 Fig. 2 Example of the results of algorithms ROI outline performance: а — the original image; б — color-based method; в — facial landmarks-based method; г — combined method

строк линиями, параллельными граням изображения. Пример изображения с построенной сеткой представлен на рис. 3. Для каждой ячейки значение видеоплетизмограммы рассчитывалось при помощи выражения (1).

Метод оценки эффективности алгоритмов. Показатель эффективности исследуемых алгоритмов выделения области интереса на изображениях лица должен опираться на погрешность измерения ЧСС. Пусть HR^{PPG} — значение ЧСС, рассчитанное с использованием сигнала контактной фото-

плетизмограммы (PPG), а HR^{VPG} — значение ЧСС, рассчитанное с использованием сигнала видеоплетизмограммы (VPG). Результат их сравнения зададим как

$$q = \begin{cases} 1 & \text{при } |HR^{PPG} - HR^{VPG}| \leq 1 \text{ уд./мин;} \\ 0 & \text{при } |HR^{PPG} - HR^{VPG}| > 1 \text{ уд./мин.} \end{cases} \quad (3)$$

В случае, если сигналы обладают большой длительностью (N отсчетов), целесообразно их разби-

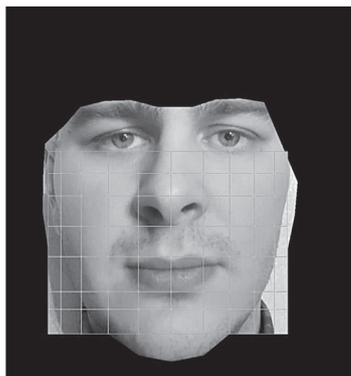


Рис. 3 Пример изображения с построенной сеткой, построенной с по контрольным точкам лица

Fig. 3 An example of landmarks-net-based method outcome

ение на более малые участки размером k отсчетов. Тогда

$$q^i = \begin{cases} 1 & \text{при } |HR_i^{\text{PPG}} - HR_i^{\text{VPG}}| \leq 1 \text{ уд./мин;} \\ 0 & \text{при } |HR_i^{\text{PPG}} - HR_i^{\text{VPG}}| > 1 \text{ уд./мин,} \end{cases} \quad (4)$$

где i принимает значения $[k/2; N - k/2]$ и описывает положение центра прямоугольного окна размером k , выделяющего сравниваемые участки контактной фотоплетизмограммы и видеоплетизмограммы.

Интегральным показателем эффективности является среднее значение

$$Q = \frac{\sum_{k/2}^{N-k/2} q_i}{N - k/2}. \quad (5)$$

При расчете этого показателя для сеточного алгоритма выражение (4) преобразовывалось к виду

$$q^i = \begin{cases} 1, & \text{если } \exists j, k : |HR_i^{\text{PPG}} - HR_{i,j,k}^{\text{VPG}}| \leq 1 \text{ уд./мин;} \\ 0, & \text{если } \forall j, k : |HR_i^{\text{PPG}} - HR_{i,j,k}^{\text{VPG}}| > 1 \text{ уд./мин,} \end{cases} \quad (6)$$

где j, k — номера строки и столбца сетки, где расположен сектор, по которому производился расчет видеоплетизмограммы.

Расчет ЧСС как для сигналов контактной фотоплетизмограммы, так и для видеоплетизмограммы основывался на локализации систолических пиков в сигнале при помощи пикового детектора, работа которого основана на вейвлет-преобразовании, с последующим расчетом временного интервала [13].

Наборы данных. Для исследования алгоритмов выделения областей интереса использовались два набора данных. Одним из них является открытый датасет МАННОВ-НСИ [14] (далее НД1). Это мультимодальная база данных, созданная для изучения эмоциональных реакций на внешние стимулы. Авторами базы данных применена мультимодальная установка для синхронной записи видеопотока лица, аудиосигналов, данных о движениях век и физиологических сигналов, в том числе ЭЭГ.

С привлечением 4 добровольцев проведена регистрация собственной базы данных (далее НД2) при контролируемых условиях освещенности и расстояния до цифровой камеры. Регистрации предшествовало нахождение в состоянии покоя в течение 10–15 мин; при регистрации испытуемый находился в сидячем положении, при комнатной температуре воздуха. При регистрации положение головы испытуемых фиксировалось, мимические движения сведены к минимуму. Проведены по две серии измерений, в каждой из которых изменялся один из параметров (освещенность или расстояние), а второй поддерживался при постоянном значении. Так, при изменении расстояния между камерой и лицом испытуемого освещенность поддерживалась на уровне 1000 лк. При изменении освещенности расстояние между биообъектом и средством регистрации составляло 60 см. Каждый испытуемый проходил одновременную регистрацию видеоизображения лица и контактной фотоплетизмограммы по три раза. Таким образом, для каждого сочетания условий регистрации получено 12 записей. Длительность каждой записи составляла 30 с.

Для каждого из сигналов видеоплетизмограммы рассчитывалось значение показателя эффективности по формулам (3)–(5). Проверка распределения значений векторов Q на нормальность производилась при помощи критерия Шапиро — Уилка. Проверка статистической значимости разницы между векторами Q для разных алгоритмов при одинаковом значении параметра проводилась при помощи t -критерия Стьюдента.

Результаты экспериментальных исследований

Значения показателя Q [выражение (5)], рассчитанные по описанным наборам данных, представлены в таблице. Метод контрольных точек и комбинированный метод дают небольшое преимущество перед цветовой сегментацией, в то время как сеточный метод дает резкий рост Q , что под-

Результаты оценки эффективности алгоритмов выделения областей интереса

Results of the evaluating of algorithms effectiveness for ROI extraction

Алгоритм	Q, %	
	НД1	НД2
Метод цветовой сегментации	16,71	13,55
Метод контрольных точек	19,06	13,63
Комбинированный метод	19,04	13,36
Сеточный метод	75,98	82,33

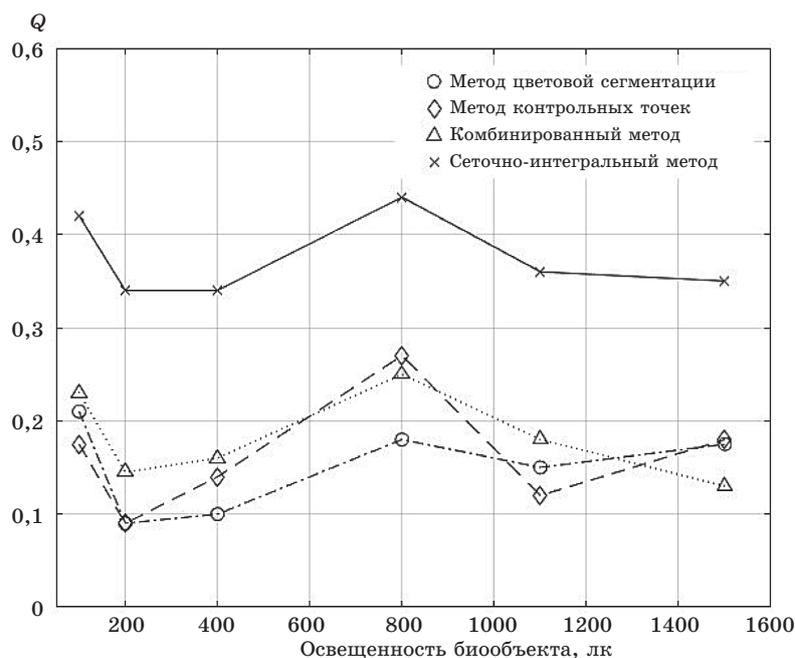


Рис. 4 Зависимость показателя эффективности алгоритмов выделения информативных областей от освещенности биообъекта

Fig. 4 The dependence of the efficiency metric of ROI outline algorithms on the illumination of a biological object

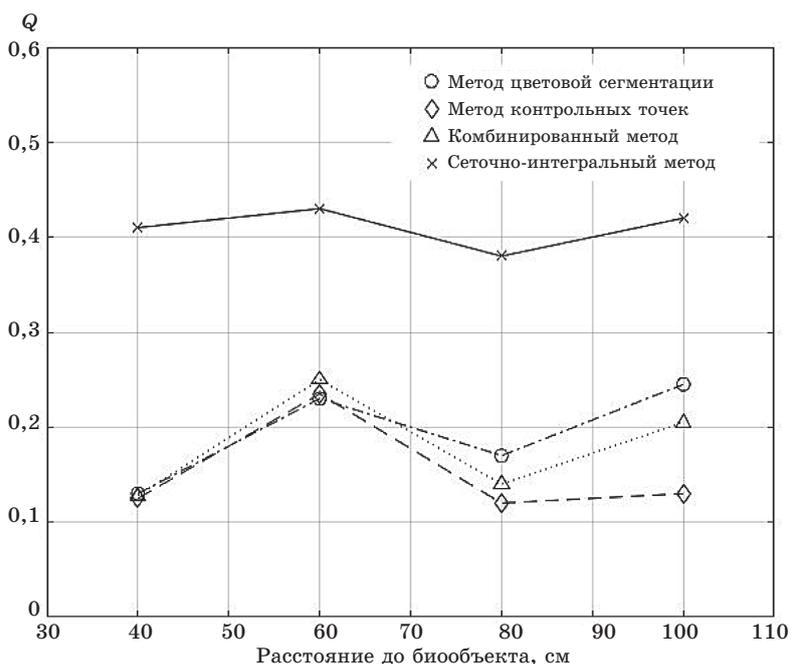


Рис. 5 Зависимость показателя эффективности алгоритмов выделения информативных областей от расстояния между камерой и биообъектом

Fig. 5 Dependence of the efficiency metric of ROI outline algorithms on the distance between the camera and the bioobject

тверждает гипотезу о возможности повышения точности измерения ЧСС при правильном выборе областей изображения лица, используемых для формирования отсчетов сигнала видеоплетизмограммы.

На рис. 4 и 5 представлены зависимости среднего значения показателя, рассчитанного по форму-

ле (5), от освещенности лица испытуемого и расстояния между лицом и средством регистрации соответственно для всех записей из НД2. Анализ результатов измерений позволяет сделать вывод о том, что алгоритм, работа которого основана на независимом анализе отдельных участков изобра-

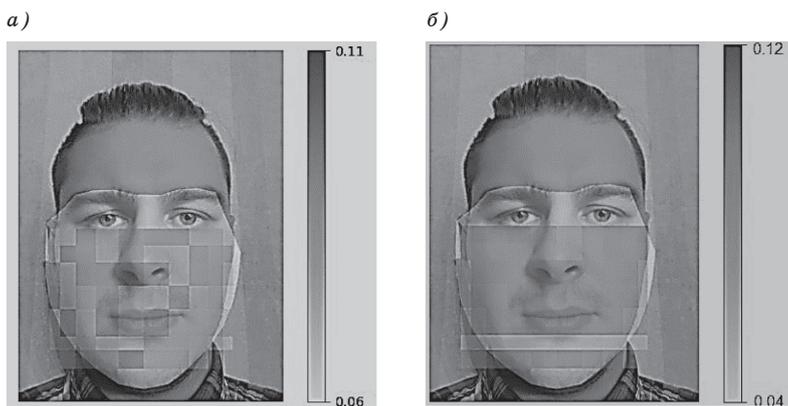


Рис. 6 | Распределение среднего значения Q для НД2 (а) и НД1 (б)
Fig. 6 | Q mean value heatmap for DS2 (a) and DS1 (b)

жения лица, показал наилучший результат с точки зрения значения показателя эффективности. Статистически значимой разницы между значениями Q для остальных трех алгоритмов не наблюдалось.

В целях определения наиболее информативных частей изображения лица для изображений из НД1 и НД2 были построены пространственные распределения значений показателя эффективности, рассчитанного независимо в каждой ячейке сетки (рис. 6). Проверка статистической значимости разницы средних значений показателя эффективности в левой и правой половинах одной строки сетки показала, что это распределение является симметричным относительно вертикальной оси лица.

На основании анализа полученных распределений было определено, что средняя треть лица (рис. 7), включающая подглазничные области, носогубные складки и верхнюю часть области рта, соответствует наиболее информативным ячейкам сетки с точки зрения выбранного показателя эффективности.

Значение Q для представленной области составило 37,41 при использовании на собственном датасете и 35,11 при исследовании на наборе данных МАННОВ-НСІ.

Заключение

В работе представлены результаты экспериментальных исследований, направленных на сравнение алгоритмов обработки видеоизображения лица в задаче видеоплетизмографии. Рассмотрены алгоритмы, основанные на методе цветовой сегментации изображения, методе выделения контура по контрольным точкам лица, комбинированном методе, совмещающем цветовую сегментацию и сегментацию по контрольным точкам, а также алгоритм, основанный на независимом анализе отдельных

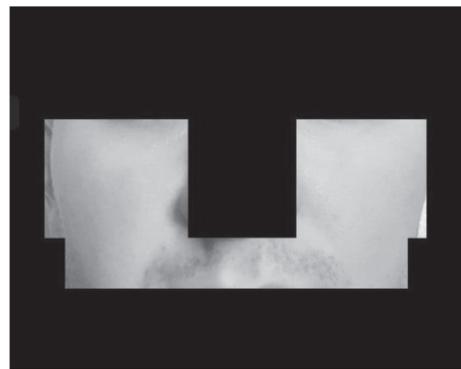


Рис. 7 | Область, соответствующая наиболее информативным участкам лица с точки зрения формирования сигнала видеоплетизмограммы

Fig. 7 | Face image area corresponding to the most informative regions

участков изображения лица (разделение на участки проводится сеткой, линии которой проходят через контрольные точки лица, расположенные по контуру, вертикальной оси симметрии, а также в области зрачков). Представлена методика оценки эффективности алгоритмов выделения областей интереса на изображении лица. Анализ результатов показывает, что наибольшей эффективностью с точки зрения измерения частоты сердечных сокращений, обладает алгоритм, основанный на независимом анализе отдельных участков изображения лица. Как следует из результатов исследования, использование области средней трети лица для формирования сигнала видеоплетизмограммы позволяет повысить показатель эффективности по сравнению с наиболее популярными методами выделения информативных областей.

Литература [References]

1. Heart rate monitoring via remote photoplethysmography with motion artifacts reduction / G. Cennini, J. Arguel, K. Aksit, A. van Leest // Optics Express. 2010, N 8. P. 21–27.
2. Таранов А. А., Спиридонов И. Н. Бесконтактное измерение частоты артериального пульса // Биотехносфера. 2014. № 3. С. 43–45 [Taranov A. A., Spiridonov I. N. Beskontaktnoe izmerenie chastoty arterialnogo pulsa. Biotechnospha, 2014, no 3, pp. 43-45. (In Russ.)]
3. Przybylo J., Kantoch E., Jablonski M. Augustyniak. Distant measurement of plethysmographic signal in various lighting conditions using configurable frame-rate camera // Metrology and Measurement Systems. 2016. Vol. 23. N 4. P. 579–592.
4. Comparative Analysis of Face ROI outline algorithms for Contactless Heart Rate Measurement Under Different Registration Conditions / I. Semchuk, K. Zlobin, N. Muravskaya, A. Samorodov // Proceedings of the 27th Conference of Open Innovations Association FRUCT, Virtual, Trento, Italy, 2020. P. 362–365.
5. An Optimization Technique to Extract Video Pulse Wave for Non-Contact Remote Monitoring of Autonomic Nervous System and Blood Pressure Variability / M. Yoshizawa, N. Sugita, A. Tanaka [et al.] // IEEE 7th Global Conference

- on Consumer Electronics (GCCE) (Nara: IEEE), 2018. P. 425–428.
6. **Semchuk I. P., Muravskaya N. P., Samorodov A. V.** The study of the facial skin surface blood flow dynamics // AIP Conference Proceedings. 2019, vol. 2140, is. 1. XIV Russian-Germany Conference on Biomedical Engineering (RGC-2019). Art. no. 020036.
 7. **The Face — A Vascular Perspective.** A literature review / Von Arx T. [et. al.] // Swiss Dent J. 2018. 128 (5). P. 382–392.
 8. **Face detection using skin tone segmentation / S. Thakur [et al.]** // IEEE World Congress on Information and Communication Technologies. 2011. P. 53–60.
 9. **A comparative study between LBP and Haar-like features for Face Detection using OpenCV / K. Kadir [et al.]** // 2014 4th International Conference on Engineering Technology and Technopreneuship (ICE2T). 2014. P. 335–339.
 10. **Kaur A., Kranthi B. V.** Comparison between YCbCr color space and CIE Lab color space for skin color segmentation // International Journal of Applied Information Systems. – 2012. Т. 3, N 4. P. 30–33.
 11. **Ahmad F., Najam A., Ahmed Z.** Image-based face detection and recognition: «state of the art» // arXiv preprint arXiv:1302.6379. 2013.
 12. **Improving adaptive skin color segmentation by incorporating results from face detection / J. Fritsch [et al.]** // Proceedings. 11th IEEE International Workshop on Robot and Human Interactive Communication. IEEE. 2002. P. 337–343.
 13. **Elgendi M., Jonkman M., De Boer F. R.** wave detection using Coiflets wavelets. Bioengineering Conference. 2009. P. 1–2.
 14. **A Multimodal Database for Affect Recognition and Implicit Tagging / M. Soleymani, J. Lichtenauer, T. Pun, M. Pantic** // IEEE Transactions on Affective Computing. 2012. 1 (3). P. 42–55.

Сведения об авторах

Семчук Иван Павлович — ассистент кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: ivan7chuk@gmail.com

Муравская Наталья Павловна — доктор технических наук, профессор кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: muravskaya@bmstu.ru

Злобин Константин Дмитриевич — студент кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: zlobinkd@mail.ru

Румянцева Анастасия Андреевна — ассистент кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: raa@bmstu.ru

Волков Александр Кузьмич — доктор медицинских наук, директор Научно-образовательного медико-технологического центра, Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: akv3011@bmstu.ru

Самородов Андрей Владимирович — кандидат технических наук, заведующий кафедрой «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: avs@bmstu.ru

Information about authors

Ivan P. Semchuk — Assistant at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: ivan7chuk@gmail.com

Natalia P. Muravskaya — Doctor of Engineering Sciences, Professor at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: muravskaya@bmstu.ru

Konstantin D. Zlobin — Student at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: zlobinkd@mail.ru

Anastasia A. Rummyantseva — Assistant at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman st., Moscow, 105005, Russia, e-mail: raa@bmstu.ru

Alexander K. Volkov — Doctor of Medical Sciences, Director of the Scientific and Educational Medical and Technological Center, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: akv3011@bmstu.ru

Andrey V. Samorodov — Candidate of Engineering Sciences, Head of Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: avs@bmstu.ru

Для цитирования: Семчук И. П., Муравская Н. П., Злобин К. Д., Румянцева А. А., Волков А. К., Самородов А. В. Оценка эффективности алгоритмов выделения областей интереса на изображении лица при видеоплетизмографических измерениях частоты сердечных сокращений. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 16–22. DOI 10.25960/bts.2021.1.16

For citation: Semchuk I. P., Muravskaya N. P., Zlobin K. D., Rummyantseva A. A., Volkov A. K., Samorodov A. V. Estimation of Face ROI outline algorithms effectiveness during videoplethysmographic heart rate measurements. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 16–22. DOI 10.25960/bts.2021.1.16

УДК 57.089

DOI 10.25960/bts.2021.1.23

Д. С. Махов¹, А. В. Самородов¹, Г. С. Размахаяев², Е. Н. Славнова²¹ Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена —

филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Коррекция фона для автоматизации анализа FISH-изображений

D. S. Makhov¹, A. V. Samorodov¹, G. S. Razmakhaev², E. N. Slavnova²¹ Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, branch „NMIC of Radiology“, Moscow, Russia

Background correction for FISH-image analysis automation

Рассмотрено влияние коррекции фона изображений, получаемых при исследовании методом флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) в ходе определения амплификации гена HER2 при раке молочной железы, на результаты сегментации ядер исследуемых клеток. Для исследования на базе МНИОИ им. П. А. Герцена была собрана выборка верифицированных изображений, включающая 158 изображений для 44 пациентов (15 с амплификацией, 29 — без амплификации). Выборка из 30 изображений (7 пациентов, 4 из которых с амплификацией и 3 — без амплификации) была размечена вручную для создания действительных масок ядер. Размеченные изображения включали изображения без фоновых артефактов, изображения с аутофлуоресценцией недообработанной пепсином цитоплазмы и изображения с недоотмытыми флуоресцентными зондами. Для коррекции фона был использован алгоритм на основе аппроксимации фонового сигнала полиномиальной поверхностью, для сегментации ядер — сверточная нейронная сеть с архитектурой U-net. Полученные результаты исследований показали, что максимальный рост коэффициента контраста Вебера соответствует применению для аппроксимации фона полинома 1-го порядка. Это также соответствует максимальному повышению качества сегментации ядер нейросетевым алгоритмом при условии его переобучения на скорректированных изображениях.

Ключевые слова: рак молочной железы, биотехническая система, флуоресцентная *in situ* гибридизация, автоматизированный анализ изображений, коррекция фона.

The paper is dedicated to background correction on fluorescent *in situ* hybridization (FISH) images of breast cancer HER2 gene amplification determination study and its effects on the nuclei segmentation results. A verified image database including 158 images for 44 patients (15 with amplification, 29 — without amplification) was collected in association with P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute. A sample of 30 images (7 patients: 4 — with amplification and 3 — without) were manually segmented to generate nuclear masks. The segmented images included images without background artifacts, images with cytoplasm autofluorescence, and images with underwashed fluorescent probes. For background correction we utilized an algorithm based on the polynomial approximation of the background signal; for nuclei segmentation — a convolutional neural network with the U-net architecture was used. The results showed that the maximum Weber contrast increase corresponds to the use of a 1st order polynomial for background approximation. This also corresponds to the maximum improvement in the nucleus segmentation quality by the neural network algorithm retrained on the corrected images.

Keywords: breast cancer, biotechnical system, fluorescence *in situ* hybridization, automated image analysis, background correction.

Введение

Методы *in situ* гибридизации позволяют определять наличие или отсутствие амплификации генов. Наиболее распространенным в клинической практи-

ке является метод флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH), который применяется для решения широкого спектра задач, в том числе для оценки амплификации гена HER2 в целях определения биологического подтипа рака желудка или рака

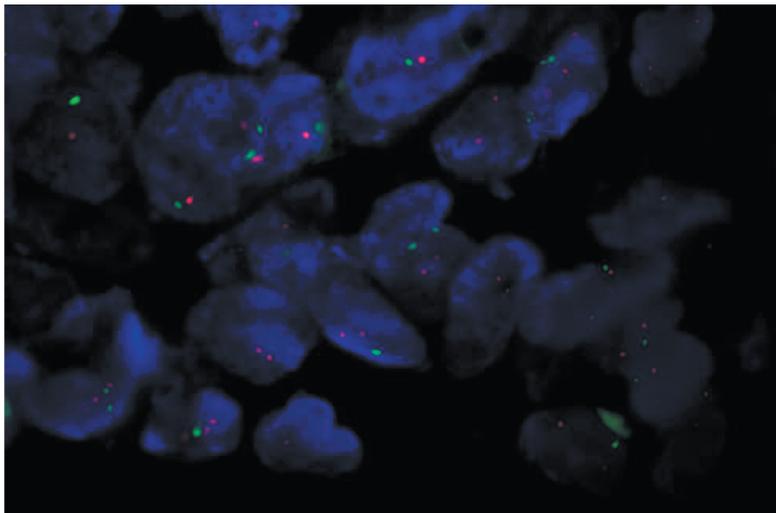


Рис. 1 Пример FISH-изображения при определении амплификации гена HER2

Fig. 1 FISH image example for determining HER2 gene amplification

молочной железы (РМЖ) [1]. Последний является наиболее распространенным подтипом онкологии у женщин на протяжении последних лет [2].

Подготовка ткани для проведения FISH-исследования в целях оценки амплификации гена HER2 включает фиксацию, обработку пепсином, промывку, дегидратацию, гибридизацию с зондами HER2 и CEP17 (вместе с денатурацией), отмывку от негибридизованных зондов, дегидратацию, окрашивание ядер DAPI [3].

Подготовленный препарат устанавливают в флуоресцентный микроскоп и далее регистрируют его многоканальное флуоресцентное изображение путем последовательного переключения фильтров и получения серошкальных изображений для каждого канала, соответствующего определенному флуорофору. Пример получаемого изображения приведен на рис. 1.

Зонд, комплементарный к центромерному участку 17-й хромосомы, дает зеленые сигналы (флуорофор FITC); зонд, комплементарный к гену HER2, дает красные сигналы (флуорофор TexasRed); ядра на изображении представлены синим цветом (флуорофор DAPI). Для оценки наличия (отсутствия) амплификации в соответствии с рекомендациями ASCO/CAP 2018 определяется среднее отношение числа красных и зеленых сигналов на ядро не менее чем в 20 ядрах.

Несмотря на стандартизованную процедуру пробоподготовки при анализе FISH-изображений возникает ряд артефактов, таких как аутофлуоресценция недообработанной пепсином цитоплазмы, недоотмытые зонды и неспецифическое связывание (рис. 2). Последние два артефакта являются трудноразличимыми, поэтому они объединены в одну группу.

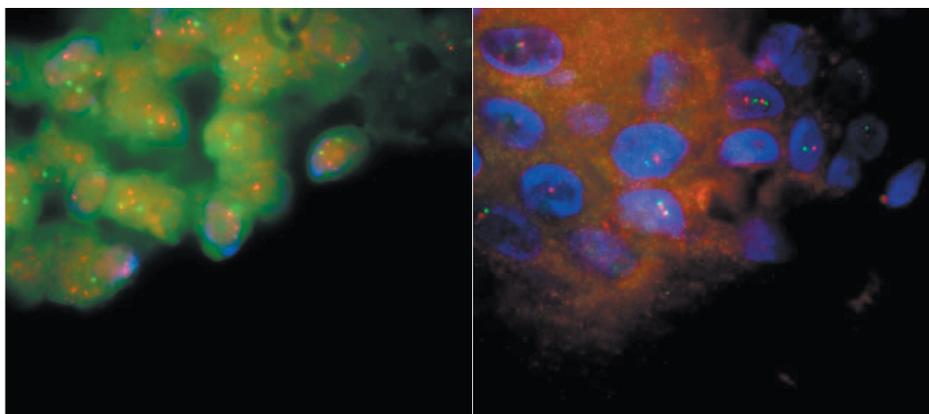


Рис. 2 Артефакты фона на FISH-изображениях: слева — наличие аутофлуоресценции цитоплазмы, справа — недоотмытые зонды или неспецифическое связывание

Fig. 2 FISH images background artifacts: on the left — cytoplasm autofluorescence, on the right — unwashed probes or nonspecific binding

В связи с тем что подсчет сигналов носит трудоемкий и субъективный характер, существует ряд работ, посвященных автоматизации анализа FISH-изображений [4–6]. Процесс автоматизации включает сегментацию ядер, детектирование сигналов и определение среднего соотношения красных и зеленых сигналов на ядро. В указанных работах вопросы устранения артефактов фона и влияния наличия фона на качество сегментации ядер не были рассмотрены. Соответственно целью настоящей работы является исследование влияния алгоритма коррекции фона на качество флуоресцентного изображения и результаты сегментации ядер.

Коррекция фона на флуоресцентных изображениях

База изображений

В целях исследования была собрана база изображений препаратов, используемых для определения амплификации гена HER2 при РМЖ методом FISH. Регистрация изображений проводилась на базе МНАОИ им. П. А. Герцена в отделении онкоцитологии на микроскопе Zeiss Axio Imager M1 с установленными флуоресцентными кубиками Chroma SP100V2 (DAPI), Chroma MF101 (FITC), Chroma SP103V1 (TexasRed) и цифровой камерой Metasystems CoolCube1. Для управления микроскопом и задания параметров регистрации изображений использовалось программное обеспечение Metasys Metafer. Размер изображений составлял 990×878 пикселей. Всего было собрано 158 изображений для 44 пациентов (15 с амплификацией, 29 — без амплификации).

Цветные изображения были образованы путем слияния трех каналов в соответствующие цветовые каналы RGB изображения: синий канал B образован каналом ядер DAPI, зеленый G — каналом сигналов CEP17, красный R — каналом сигналов HER2. К полученным изображениям были последовательно применены фильтры с размерами окна 3×3 пикселя: медианный фильтр и гауссовый фильтр со стандартным отклонением, равным 0,5.

Выборка из 30 изображений (7 пациентов, 4 из которых с амплификацией, 3 — без амплификации) была размечена вручную для создания масок ядер. Полученная выборка размеченных изображений была разбита на три группы: изображения без фоновых артефактов, изображения с аутофлуоресценцией недообработанной пепсином цитоплазмы (рис. 2, слева) и изображения с недоотмытыми флуоресцентными зондами (рис. 2, справа). Объем групп составил 5, 16 и 9 изображений, соответственно.

Алгоритмы аппроксимации фонового сигнала

В литературе для устранения фонового сигнала часто используется аппроксимация двумерной кубической поверхностью [7, 8] с последующим вычи-

танием этой поверхности из изображения. Кубическая поверхность задается следующим уравнением:

$$F(x, y) = a_{00} + a_{10}x + a_{01}y + a_{11}xy + a_{20}x^2 + a_{02}y^2 + a_{12}xy^2 + a_{21}x^2y + a_{30}x^3 + a_{03}y^3,$$

где $F(x, y)$ — значение интенсивности в пикселе с координатами x и y ; a_{ij} — коэффициенты уравнения поверхности, i — степень при x , j — степень при y ; x, y — координаты пикселя на изображении.

В настоящей работе для аппроксимации фонового сигнала использованы полиномы от 1-й до 5-й степени.

Коэффициенты полиномов определяются методом минимизации среднеквадратичной ошибки, а именно:

$$a_{ij} = \arg \min_{a_{ij} \in \mathbb{R}} \frac{1}{N} \sum_{x,y} [I(x, y) - F(x, y)]^2,$$

где N — число пикселей изображения; $I(x, y)$ — интенсивность изображения в пикселе с координатами x, y .

Оценка качества коррекции фона

Для оценки качества коррекции фона был использован средний контраст ядер относительно фона, который определялся по формуле для контраста Вебера

$$k_{\text{Weber}} = \frac{\overline{I_{\text{объекта}}} - \overline{I_{\text{фона}}}}{\overline{I_{\text{фона}}}} = \frac{1}{\sum_{i,j}^{m,n} BW(i, j)} \sum_{i,j}^{m,n} L(i, j, :) \cdot BW(i, j) - \dots \frac{1}{\sum_{i,j}^{m,n} \sim BW(i, j)} \times \dots - \frac{1}{\sum_{i,j}^{m,n} \sim BW(i, j)} \sum_{i,j}^{m,n} L(i, j, :) \sim BW(i, j) \dots \times \sum_{i,j}^{m,n} L(i, j, :) \sim BW(i, j)},$$

где k_{Weber} — контраст Вебера; $\overline{I_{\text{объекта}}}$, $\overline{I_{\text{фона}}}$ — средние интенсивности объекта и фона, соответственно; m, n — размеры изображения в пикселях; $L(i, j, :)$ — значение в канале L пространства CIE Lab пикселя изображения в точке (i, j) ; $BW(i, j)$ — бинарная маска ядер, содержащая логическую единицу в местах ядер и логический нуль — в местах фона; знак « \sim » — логическое отрицание.

Алгоритм сегментации

Для сегментации ядер была выбрана сверточная нейронная сеть с архитектурой U-net [9]. Для обучения сети исходный набор сегментированных вручную изображений, разделенных по типам фоновых артефактов, был разбит на обучающую, валидационную и тестовую выборки в соотношении 70 : 20 : 10 со стратификацией без балансировки классов. Таким образом, в обучающую выборку

вошли 3 изображения без фонового сигнала, 11 изображений с аутофлуоресценцией и 6 изображений с недоотмытыми зондами (всего 20 изображений), в валидационную — 1, 3 и 2 (всего 6 изображений) и тестовую — 1, 2 и 1 (всего 4 изображения), соответственно. Обучение проводилось на протяжении 100 эпох с размером пакета, равным одному изображению; аугментация не использовалась. В качестве метрики для оценки потерь была выбрана метрика на основе коэффициента Дайса и бинарной кросс-энтропии.

Коэффициент Дайса характеризует качество сегментации и рассчитывается по формуле

$$\text{Dice} = \frac{2 \cdot \text{True} \cap \text{Predicted}}{\text{True} + \text{Predicted}},$$

где True — бинарная маска, полученная в результате ручной разметки (действительная маска); Predicted — бинарная маска, полученная в результате работы нейронной сети на валидационном или тестовом изображении.

Функция потерь на основе бинарной кросс-энтропии, использованная при обучении нейронной сети, записывается как

$$\text{Loss} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i \log(p(y_i)) + (1 - y_i) \log(1 - p(y_i))] + (1 - \text{Dice}),$$

где N — суммарное число пикселей на изображениях; y_i — метка класса i -го пикселя изображения (0 — фон, 1 — объект); $p(y_i)$ — вероятность класса объекта на предсказанной бинарной маске (суммарное число пикселей объектов, деленное на общее число пикселей в бинарной маске).

Результаты исследования

На рис. 3 приведены результаты исследования влияния коррекции фона с использованием полиномов различных степеней на контраст ядер относительно фона.

Для выбора степени полинома была рассчитана взвешенная оценка, которая позволяет учесть среднюю частоту встречаемости фоновых артефактов по формуле (рис. 4)

$$k_{\text{Weber weighted}} = \frac{\sum_j k_{\text{Weber } j} N_j}{\sum_j N_j},$$

где $k_{\text{Weber } j}$ — контраст Вебера для j -го класса изображений (без артефактов, с аутофлуоресценцией, с недоотмытыми зондами); N_j — число изображений j -го класса.

После коррекции фона, несмотря на рост контраста ядер, качество сегментации ядер может снижаться при применении алгоритма сегментации, обученного на исходных нескорректированных изображениях.

Гипотеза подтверждается полученными данными, представленными ниже. Коэффициент Дайса снижается для всех типов изображений всех алгоритмов коррекции фона при применении нейронной сети без ее переобучения.

Результаты автоматической сегментации ядер после коррекции фона без переобучения алгоритма сегментации
Nuclei automatic segmentation results after background correction without segmentation algorithm retraining

	Без коррекции	Степень полинома	
		1	2
Коэффициент Дайса . . .	0,76±0,17	0,51±0,32	0,46±0,29
		Степень полинома	
		3	4
Коэффициент Дайса . . .	0,45±0,28	0,45±0,29	0,44±0,29

Для проверки возможности улучшения качества сегментации на изображениях со скорректированным фоном было проведено дополнительное исследование по определению зависимости качества сегментации от используемого полинома при коррекции фона с последующим переобучением алгоритма сегментации на скорректированных изображениях.

Результаты автоматической сегментации ядер после коррекции фона с переобучением алгоритма сегментации
Nuclei automatic segmentation results after background correction with segmentation algorithm retraining

	Без коррекции	Степень полинома	
		1	2
Коэффициент Дайса . . .	0,76±0,17	0,80±0,18	0,79±0,19
		3	4
Коэффициент Дайса . . .	0,71±0,36	0,69±0,36	0,71±0,35

Анализ полученных результатов

Полученные на рис. 3 зависимости говорят о том, что для всех исследованных типов изображений наилучшим функционалом при аппроксимации фона является полином 1-й степени. Более того, если для изображений с фоновыми артефактами полиномы старших степеней также приводят, хоть и в меньшей степени, к увеличению контраста ядер по сравнению с исходным значением, то для изображений без фоновых артефактов применение таких полиномов приводит к снижению исходного контраста.

Результаты автоматической сегментации ядер после коррекции с переобучением алгоритма сегментации показывают, что при применении нейросетевых алгоритмов сегментации повышение контраста само по себе не гарантирует повышения качества сегментации. Полученные данные, напротив, указывают на снижение качества сегментации при применении коррекции фона без последующего переобучения нейросетевого алгоритма сегментации. Дополнительно заметно возрастание СКО коэффициента Дайса, означающее снижение предсказуемости качества сегментации. При этом полученные результаты позволяют предположить, что применение произвольных алгоритмов коррек-

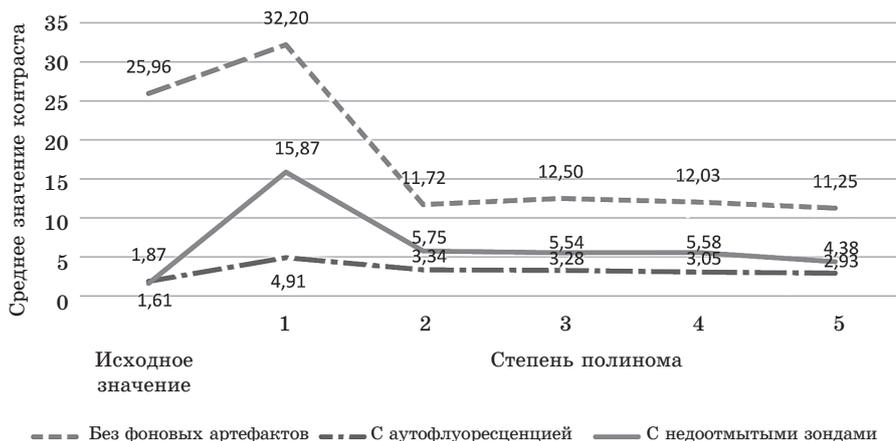


Рис. 3 Зависимость среднего контраста ядер относительно фона от степени аппроксимирующего полинома при коррекции фона
 Fig. 3 Average nuclei-to-background contrast dependence on the approximating polynomial

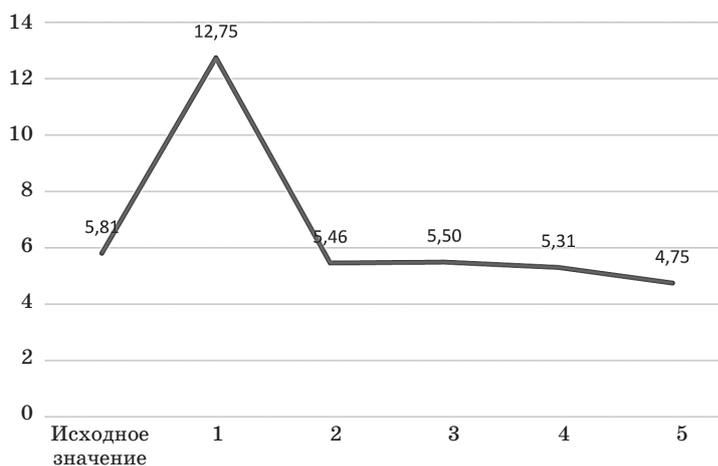


Рис. 4 Зависимость взвешенной оценки среднего контраста ядер относительно фона от степени аппроксимирующего полинома при коррекции фона
 Fig. 4 Weighted average nuclei-to-background estimate dependence on the approximating polynomial

ции фоновых сигналов может являться одним из способов аугментации обучающих данных для получения более высокого качества сегментации и устойчивости работы алгоритма.

При переобучении алгоритма сегментации на изображениях со скорректированным фоном наблюдается увеличение качества сегментации при использовании полиномов 1-й и 2-й степени при незначительном росте СКО. Наилучшие результаты получены при использовании полинома 1-й степени, что полностью согласуется с соответствующим ростом коэффициента контраста Вебера. Таким образом, применение коррекции фона на исследованных FISH-изображениях обеспечивает повышение качества сегментации ядер более чем на 5 %, при этом рост СКО не превышает 6 %.

Заключение

Оценка амплификации гена HER2 является неотъемлемым этапом определения биологического подтипа опухоли при неопределенной оценке результатов иммунохимического исследования. Одним из основных методов определения амплификации является метод флуоресцентной in situ гибридизации (FISH). Оценка амплификации HER2 методом FISH проводится путем визуального подсчета числа сигналов зондов, прикрепленных к участку гена HER2 и центромерному участку хромосомы, и определения среднего соотношения данных сигналов на ядро не менее чем в 20 ядрах (согласно рекомендациям ASCO/CAP 2018). Подсчет носит трудоемкий и субъективный характер, по-

этому для обеспечения достоверности получаемых результатов целесообразно использовать алгоритмы автоматизированной оценки амплификации HER2.

Несмотря на стандартизованную процедуру прободготовки, гетерогенность характеристик клеток приводит к появлению ряда артефактов, усложняющих автоматизированный анализ. Наиболее частыми являются артефакты, связанные с аутофлуоресценцией недообработанной пепсином цитоплазмы, недоотмытые флуоресцентные зонды и неспецифическое связывание.

В литературных источниках зачастую для коррекции фона используется аппроксимация фона кубической поверхностью. Такой подход в ряде теоретических и практических исследований показал эффективность для устранения фоновых артефактов на микроскопических изображениях, в том числе флуоресцентных. В работе проведено исследование по оценке зависимости качества коррекции фона от степени используемого полинома, а также определение зависимости качества сегментации при коррекции фона как без, так и с переобучением нейросетевого алгоритма сегментации на скорректированных изображениях.

Полученные результаты исследований показали, что применение коррекции фона требует переобучения алгоритма сегментации. При этом как максимальное повышение контраста ядер на изображениях, так и наилучшее качество их сегментации достигается при применении для аппроксимации фона полинома 1-го порядка.

Литература

1. Classification of HER2/neu status in gastric cancer using a breast-cancer derived proteome classifier / B. Balluff [et al.] // Journal of proteome research. 2010. Т. 9, N 12. P. 6317–6322.
2. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2019 // CA: a cancer journal for clinicians. 2019. Т. 69, N 1. P. 7–34.
3. Современная цитологическая диагностика заболеваний молочной железы / Н. Н. Волченко, Е. Н. Славнова, З. Д. Гладунова [и др.]; под ред. Н. Н. Волченко, Е. Н. Славновой. М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2014. 199 с.
4. Multifractal-based nuclei segmentation in fish images / N. Reljin [et al.] // Biomedical microdevices. 2017. Т. 19, N 3. P. 1–13.
5. Les T., Markiewicz T., Patera J. Automatic Detection of Cells in FISH Images Using Map of Colors and Three-Track

Segmentation // Polish Conference on Biocybernetics and Biomedical Engineering. Springer, Cham, 2017. Т. 647. P. 131–140.

6. Automated detection of the HER2 gene amplification status in Fluorescence in situ hybridization images for the diagnostics of cancer tissues / F. Zakrzewski [et al.] // Scientific reports. 2019. Т. 9. N 1. P. 1–12.
7. Choi H., Castleman K. R., Bovik A. C. Joint segmentation and classification of M-FISH chromosome images // The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE. 2004. Т. 1. P. 1636–1639.
8. Choi H., Castleman K. R., Bovik A. C. Color compensation of multicolor FISH images // IEEE transactions on medical imaging. 2008. Т. 28. N 1. P. 129–136.
9. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation // International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention. Springer, Cham, 2015. Т. 9351. P. 234–241.

References

1. Balluff B. et al. Classification of HER2/neu status in gastric cancer using a breast-cancer derived proteome classifier, Journal of proteome research, 2010, vol. 9, no 12, pp. 6317–6322.
2. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A., Cancer statistics 2019, A cancer journal for clinicians, 2019, vol. 69, no 1, pp. 7–34.
3. Volchenko N. N., Slavnova E. N., Gladunova Z. D. et al. Sovremennaya citologicheskaya diagnostika zaboolevanij molochnoj zhelezy [Modern cytological diagnosis of breast diseases], Moscow, BMSTU Publ., 2014, 199 p. (In Russ.)
4. Reljin N. et al. Multifractal-based nuclei segmentation in fish images, Biomedical microdevices, 2017, vol. 19, no 3, pp. 1–13.
5. Les T., Markiewicz T., Patera J. Automatic Detection of Cells in FISH Images Using Map of Colors and Three-Track Segmentation, Polish Conference on Biocybernetics and Biomedical Engineering, Springer, Cham, 2017, vol. 647, pp. 131–140.
6. Zakrzewski F. et al. Automated detection of the HER2 gene amplification status in Fluorescence in situ hybridization images for the diagnostics of cancer tissues, Scientific reports, 2019, vol. 9. no 1. pp. 1–12.
7. Choi H., Castleman K. R., Bovik A. C. Joint segmentation and classification of M-FISH chromosome images, The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, IEEE, 2004, vol. 1, pp. 1636–1639.
8. Choi H., Castleman K. R., Bovik A. C. Color compensation of multicolor FISH images, IEEE transactions on medical imaging, 2008, vol. 28. no 1. pp. 129–136.
9. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation, International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention, Springer, Cham, 2015, vol. 9351, pp. 234–241.

Сведения об авторах

Махов Денис Сергеевич — аспирант кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: dennismak@yandex.ru

Самородов Андрей Владимирович — кандидат технических наук, заведующий кафедрой «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: avs@bmstu.ru

Размахаев Георгий Сергеевич — врач клинической лабораторной диагностики отделения онкоцитологии, Московский научный исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: razmahaev@yandex.ru

Славнова Елена Николаевна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения онкоцитологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена, 125284, Россия, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: slavnowaelena@yandex.ru

Information about authors

Denis S. Makhov — Postgraduate at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: dennismak@yandex.ru

Andrey V. Samorodov — Candidate of Engineering Sciences, Head of Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: avs@bmstu.ru

Georgiy S. Razmakhaev — P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Oncocytology Chair, 3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia, e-mail: razmahaev@yandex.ru

Elena N. Slavnova — Doctor of Medical Sciences, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Oncocytology Chair, 3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russia, e-mail: slavnowaelena@yandex.ru

Для цитирования: Махов Д. С., Самородов А. В., Размахаев Г. С., Славнова Е. Н. Коррекция фона для автоматизации анализа FISH-изображений. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 23–29. DOI 10.25960/bts.2021.1.23

For citation: Makhov D. S., Samorodov A. V., Razmakhaev G. S., Slavnova E. N. Background correction for FISH-image analysis automation. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 23-29. DOI 10.25960/bts.2021.1.23

УДК 57.087.1, 004.93

DOI 10.25960/bts.2021.1.30

С. Билал, А. А. Бойко, А. В. Самородов

Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Разработка алгоритма расчета цикла шага на основе анализа сигнала акселерометра

S. Bilal, A. A. Boiko, A. V. Samorodov

Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

An algorithm developing for walking cycle calculation using analysis of accelerometer signal

Рассмотрены основные пространственно-временные характеристики шага. Приведены нормальные параметры походки. Представлено описание алгоритма вычисления цикла шага по сигналу акселерометра. Выполнено сравнение результатов, получаемых с помощью алгоритма, с результатами программы, входящей в состав системы Neurocor «Траст-М». Показано, что разработанный алгоритм обеспечивает автоматическую фильтрацию шагов на поворотах и может быть использован для расчета цикла шага по данным акселерометра, закрепленного над голеностопным суставом одной ноги, в условиях небольшого помещения.

Ключевые слова: цикл шага, длина шага, база шага, угол разворота стопы, скорость шага, инерциальные сенсорные системы.

The main walking spatiotemporal characteristics are considered in article. The main walking temporal characteristic is walking cycle that is time interval between one foot and foothold contact and the next contact of the same foot. Different systems can be used for walking studying. In our article we discussed system "Trust-M" of Neurocor company. We developed an algorithm for walking cycle calculation using accelerometer signal. Then we compare our results with ones calculated by "Trust-M" program. As we showed, our algorithm can perform an automatic filtration of steps during a turn procedure and thus one can utilize this algorithm to calculate walking cycle in a small room using signal of an accelerometer that is fixed above ankle joint of left or right leg.

Keywords: gait cycle, step length, step width, foot rotation angle, step speed, inertial sensory systems.

Введение

Ходьба становится почти автоматической в раннем возрасте и осуществляется без особых размышлений или усилий. Поскольку ходьба является обычной частью повседневной жизни, ее часто воспринимают как должное, пока она не будет нарушена из-за травмы или болезни. Нарушения походки оказывают огромное влияние на пациентов, особенно на качество жизни, заболеваемость и смертность. Статистические данные говорят о резком росте показателей заболеваемости и смертности с нарушением мобильности человека [1].

Аномальные паттерны походки возникают в результате травматических повреждений, заболеваний или состояний неврологического или костно-мышечного происхождения. Отклонения в походке также могут быть связаны с аберрантными, но субклиническими биомеханическими нарушениями нижних конечностей. При этом врачи-клиницисты

должны обладать не только знаниями о нормальной походке исследуемого пациента, но и соответствующими навыками выявления аномальных паттернов ходьбы. Информация, полученная в результате оценки походки, позволяет клиницисту определить функциональные нарушения суставов нижних конечностей.

Одной из основных временных характеристик походки является цикл шага. Цикл шага может быть использован при диагностике мозжечковой атаксии, болезни Паркинсона, болезни Хантингтона и других неврологических заболеваний.

Цикл шага начинается, когда одна стопа касается опоры, и заканчивается, когда эта же стопа касается опоры в следующий раз. В цикле шага каждая нижняя конечность имеет фазу опоры и фазу переноса [2].

Характеристики шага могут быть определены с помощью различных систем. Перспективными для использования в медицине являются инер-

циальные сенсорные системы, которые характеризуются большим радиусом действия и малым воздействием на контролируемый объект. В статье рассматривается расчет цикла шага по сигналу акселерометра, входящего в состав датчиков инерциальных сенсорных систем. В качестве инерциальной сенсорной системы в настоящей работе рассматривается Neurocor «Траст-М». Распространенным сценарием применения «Траст-М» является использование конфигурации с пятью датчиками, которые располагаются в области крестца, над коленным и голеностопным суставами правой и левой ног. В статье предпринята попытка разработки алгоритма расчета цикла шага на основе анализа сигнала только одного датчика, расположенного над голеностопным суставом одной ноги.

1. Пространственно-временные характеристики походки

Пространственно-временные характеристики относятся к наиболее общим показателям походки и в клиническом плане отражают способность пациента к самостоятельному передвижению. Наиболее часто используются такие показатели, как длина шага, база шага, коэффициент асимметрии, угол разворота стопы, цикл шага и скорость шага [3].

Длина шага (ДШ) — это расстояние, измеренное в сагиттальной плоскости между одноименными точками правой и левой стоп. Если правая стопа находится впереди левой, то это правый шаг, если левая, то — левый шаг. Соответственно, различают длину правого и левого шага. Существует несколько известных вариантов измерения длины шага. Как правило, длину шага измеряют между задними (пяточными) краями стоп (рис. 1) [3].

База шага (БШ) представляет собой расстояние между одноименными точками правой и левой стоп, измеренное во фронтальной плоскости (см. рис. 1).

Коэффициент асимметрии — отношение длины левого и правого шага.

Угол разворота стопы (УРС) — угол между продольной осью стопы и линией направления движения (см. рис. 1).

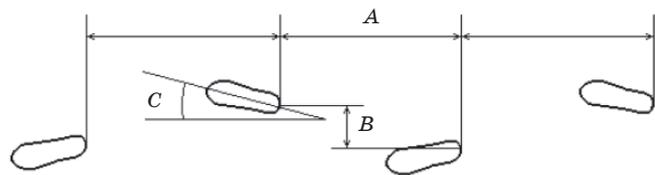


Рис. 1 Измерение длины шага, базы шага и угла разворота стопы: А — длина шага; В — база шага; С — угол разворота стопы

Fig. 1 Method for measuring of step length, step width and turning angle of the foot: A is the length of the step; B is the base of the step; C is the turning angle of the foot

Таблица 1

Пространственно-временные характеристики шага (M — среднее значение, σ — среднеквадратическое отклонение) [3]

Table 1

Spatiotemporal gait characteristics (M stands for mean value and σ stands for standard deviation)

Показатель	Правая нога		Левая нога	
	M	σ	M	σ
Длина шага, см	71,0	4,7	71,4	6,2
База шага, см	5,9	1,5	5,9	1,5
УРС, ...°	9,7	4,0	9,6	2,8
Цикл шага, с	1,2±0,2			

Цикл шага (ЦШ) — время от начала контакта с опорой данной ноги до следующего такого же контакта этой же ногой. Цикл начинается, когда ступня касается земли, и продолжается в процессе ходьбы до момента, когда та же ступня снова соприкасается с землей.

Скорость шага (СШ) — наиболее общая пространственно-временная характеристика походки, выраженная в метрах в секунду или в метрах в минуту.

$$\text{СШ} \left(\frac{\text{м}}{\text{мин}} \right) = \text{ДШ (м)} \times \text{ЧШ (1/мин)}, \quad (1)$$

где ЧШ — частота шага (количество шагов левой или правой ногой в минуту).

В табл. 1 приведены пространственно-временные характеристики шага по данным обследования 30 здоровых мужчин трудоспособного возраста, представленные в работе [3].

Пространственные характеристики шага здоровых индивидов зависят от пола и возраста человека. Длина шага у женщин находится в диапазоне от 47 до 79 см, у мужчин — в диапазоне от 56 до 93 см. Наименьшее значение ширины шага составляет 1 см, наибольшее значение — 10 см. Угол разворота стопы может изменяться от 5 до 18°. Средний цикл шага при естественной ходьбе составляет около 1,2 с. Скорость шага изменяется от 50 до 110 м/мин у мужчин и от 50 до 100 м/мин у женщин.

2. Системы захвата движения

Пространственно-временные характеристики шага могут быть определены с помощью систем захвата движения. В зависимости от принципа работы различают следующие системы захвата движения [5]:

- оптикоэлектронные измерительные системы (Optical Measurement Systems);
- электромагнитные измерительные системы (Electromagnetic Measurement Systems);
- системы, основанные на обработке изображений (Image Measurement Systems);

Таблица 2 Table 2	Системы захвата движения Motion capture systems
Принцип (класс систем)	Модель системы
Оптикоэлектронные измерительные системы	Optotrak 3020 Vicon 460 Vicon T-40 Vicon MX13 & MX40 (cameras)
Электромагнитные измерительные системы	WASP LPM RFID carpet Ubisense, Series 700 IP
Системы, основанные на обработке изображений	Панорамная камера, пользовательский алгоритм сопровождения, цветные камеры совместно с пользовательским алгоритмом сопровождения Kinect LaBacs
Ультразвуковые локализационные системы	WSN
Инерциальные сенсорные системы	Neurocor «Тракт-М» Noraxon Notch Trivisio Perception Neuron

• ультразвуковые локализационные системы (Ultrasonic Measurement Systems);

• инерциальные сенсорные системы (Inertial Measurement Units).

В табл. 2 представлены системы захвата движения, реализующие перечисленные принципы.

Достоинством оптикоэлектронных измерительных систем является высокая точность измерений. К недостаткам относятся необходимость прямой видимости, ограничение контролируемого пространства (из-за фиксированного расположения камер), высокая чувствительность камер к смещению из-за возможной вибрации конструкций, на которых они закреплены, влияние солнечного света на процесс исследования.

Достоинствами электромагнитных измерительных систем являются возможность контроля пространств большого объема, а также отсутствие необходимости в прямой видимости контролируемого объекта. Недостатками являются меньшая точность (по сравнению с оптикоэлектронными измерительными системами), чувствительность к электромагнитным помехам, увеличение шумов по мере удаления от базовой станции, низкая частота получения отсчетов.

Достоинствами систем, основанных на обработке изображений, являются большая точность (по сравнению с электромагнитными измерительными системами), а также возможность отслеживания объектов без использования маркеров. Однако в настоящее время по совокупности характеристик системы, основанные на обработке изображений, уступают оптикоэлектронным и электромагнитным измерительным системам. Кроме того, для систем, основанных на обработке изображений, часто требуется самостоятельная разработка программного обеспечения.

Достоинством ультразвуковых локализационных систем является отслеживание объектов без использования маркеров, недостатком — возможность проведения измерений только на коротких дистанциях.

К достоинствам инерциальных сенсорных систем относится малое воздействие на контролируемый объект, а также возможность контроля пространств большого объема. Недостатком инерциальных сенсорных систем является невозможность использования для оценки статических поз.

По совокупности характеристик инерциальные сенсорные системы оказываются перспективными для использования в медицине. Кроме того, инерциальные сенсорные системы дешевле оптикоэлектронных измерительных систем, что также может способствовать их потенциально более широкому применению.

Таблица 3 Table 3	Данные о добровольцах и продолжительности регистрации Research volunteer age and gender and gait registration duration		
Индивид	Возраст, полных лет	Пол	Продолжительность регистрации, с
1	24	М	157
2	26	М	207
3	23	М	162
4	25	М	173
5	23	М	271
6	22	Ж	210
7	22	Ж	166
8	24	Ж	125

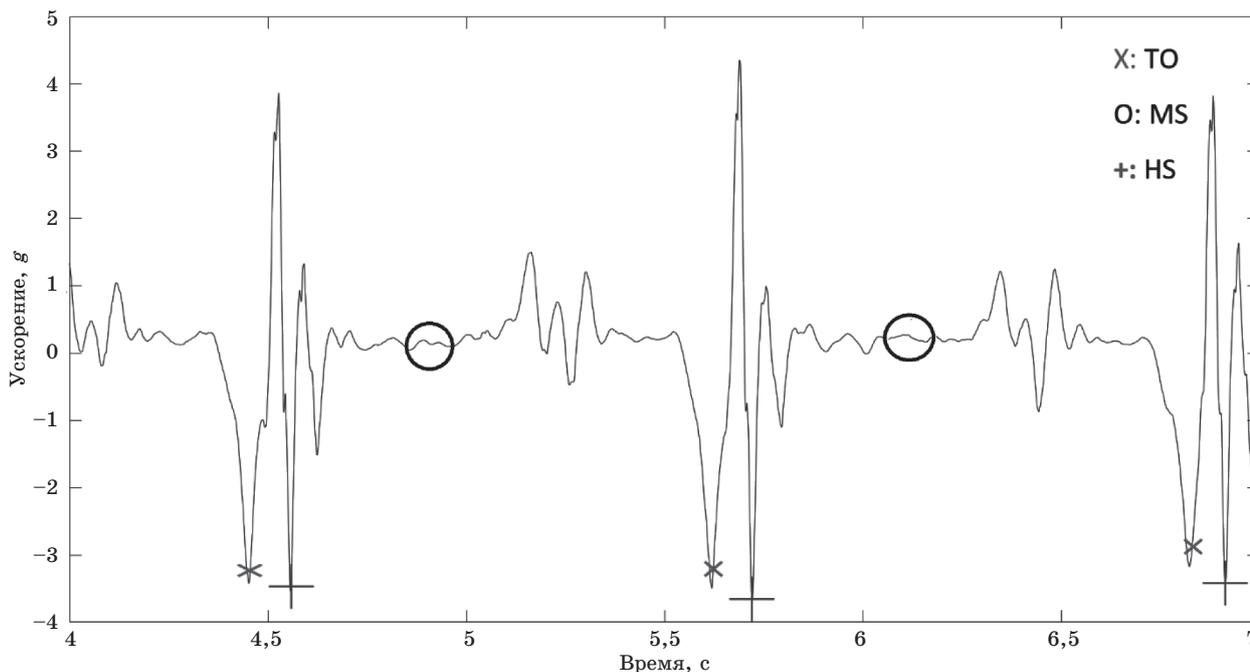


Рис. 2 | Три сегментированных шага с событиями TO, HS и MS типичного сигнала походки
 Fig. 2 | Three segmented steps with TO, HS and MS events of typical gait

3. Материалы и методы

В настоящей работе для проведения исследований использовалась инерциальная сенсорная система Neugosor «Траст-М». На испытуемом размещались пять датчиков следующим образом:

- над голеностопным суставом на голени правой ноги;
- над голеностопным суставом на голени левой ноги;
- над коленным суставом на бедре правой ноги;
- над коленным суставом на бедре левой ноги;
- в области крестца.

В эксперименте принимали участие здоровые добровольцы мужского и женского пола в возрасте от 22 до 26 лет. В процессе регистрации испытуемые с датчиками ходили по коридору длиной около 9 м. Для того чтобы пройти коридор в одну сторону, испытуемым необходимо было сделать в среднем 12 шагов. В конце коридора испытуемый разворачивался и шел в обратном направлении. Регистрация при этом не прерывалась. Всего каждый испытуемый совершал по 10 проходов по коридору: 5 проходов в прямом направлении и 5 — в обратном. Продолжительность регистрации составила от 125 до 207 с. В табл. 3 приведены данные об испытуемых и продолжительность регистрации.

Каждый датчик системы Neugosor «Траст-М» содержит гироскоп и акселерометр. Пример сигнала акселерометра, закрепленного над голеностопным суставом, показан на рис. 2. По сигналу акселерометра могут быть определены основные события походки:

- отрыв носка от поверхности (Toe Off, TO);

- удар пятки о поверхность (Heel Strike, HS);
- точка середины опоры (Mid Stance, MS) [4].

4. Расчет цикла шага

Цикл шага является важной диагностической характеристикой. Для расчета цикла каждого отдельного шага авторами настоящей статьи был разработан собственный алгоритм, реализованный в среде Matlab (рис. 3). Указанный алгоритм позволяет определять цикл шага по сигналу акселе-

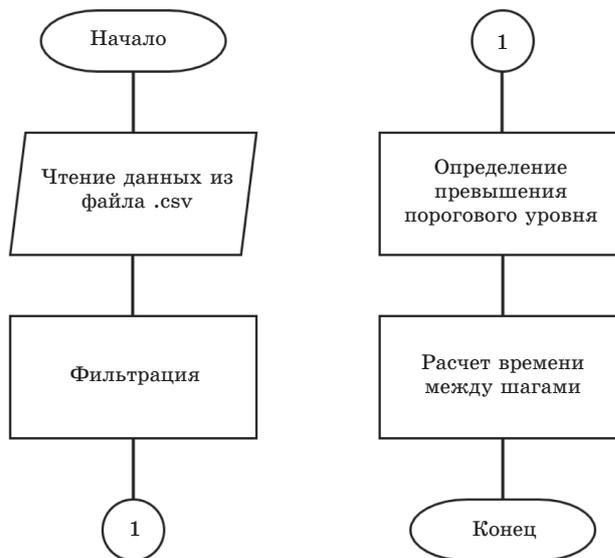


Рис. 3 | Алгоритм расчета цикла шага
 Fig. 3 | An algorithm for walking cycle calculation.

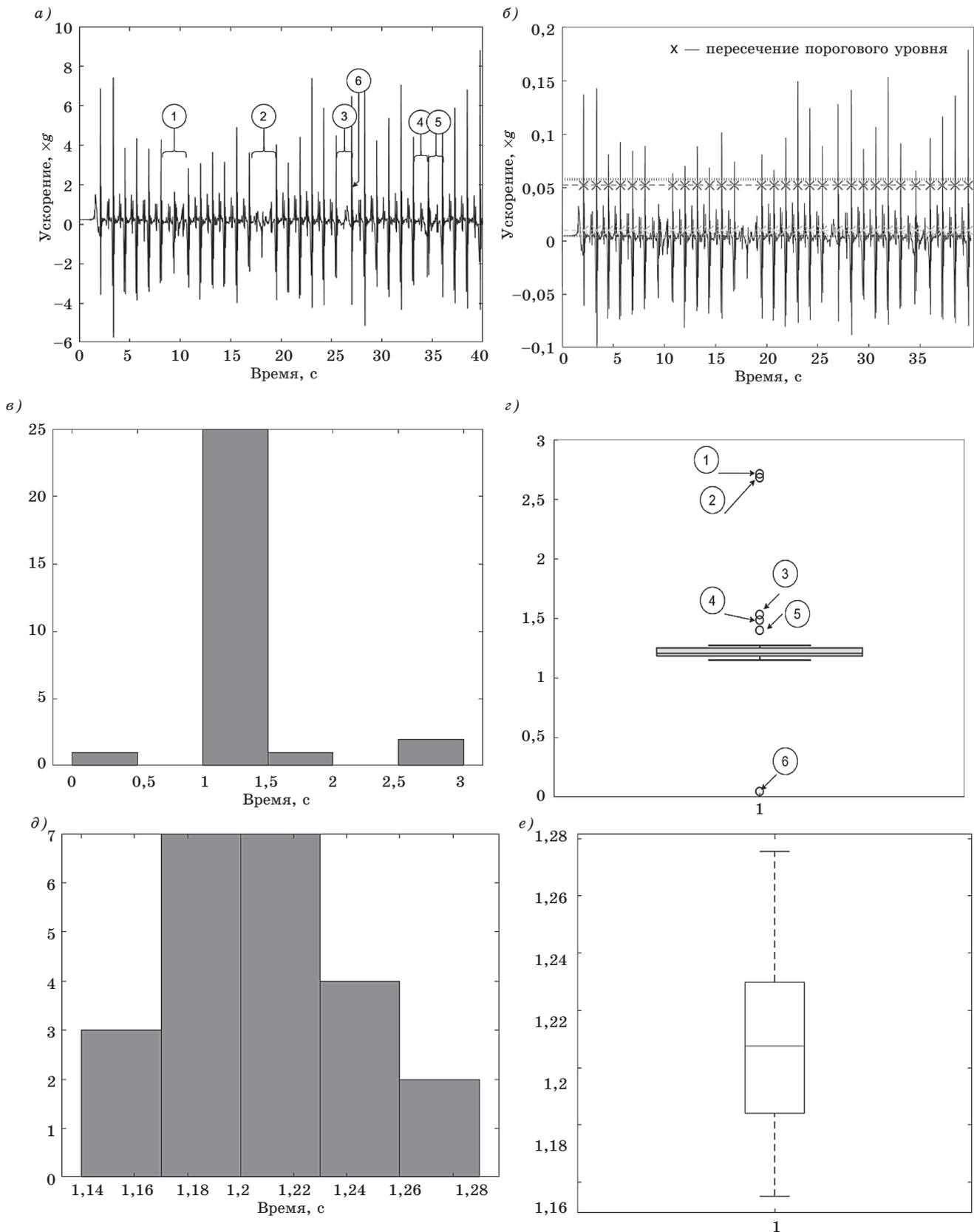


Рис. 4 Результаты работы алгоритма расчета цикла шага:
 а — исходный сигнал; б — определение превышения порогового уровня; в — гистограмма значений цикла шага; г — диаграмма размаха значений цикла шага; д — гистограмма значений цикла шага после удаления выбросов; е — диаграмма размаха значений цикла шага после удаления выбросов
 Цифрами обозначены аномальные значения (выбросы) цикла шага

Fig. 4 Results of an algorithm for walking cycle calculation:
 а — original signal; б — threshold exceeding detection; в — histogram of walking cycle values; г — диаграмма размаха значений цикла шага; д — гистограмма значений цикла шага после удаления выбросов; е — диаграмма размаха значений цикла шага после удаления выбросов

рометра. Это может, в частности, уменьшить количество датчиков, используемых для регистрации, и регистрировать сигнал для последующего вычисления цикла шага с помощью только одного акселерометра.

Данные акселерометра экспортируются из программы Neurocor «Траст-М» в файл формата .csv. Используется сигнал с датчика, расположенного над голеностопным суставом левой ноги. На первом шаге алгоритма осуществляется считывание данных из файла. Затем применяются высокочастотная фильтрация и детекция пиковых значений сигнала акселерометра. Для установления границ цикла шага определяется превышение порогового уровня. Пороговый уровень принимается равным 90 % от размаха сигнала (разность между максимальным и минимальным значениями).

Минимальный уровень сигнала акселерометра соответствует событию отрыва носка от поверхности (событие Toe Off на рис. 2).

Результаты применения алгоритма к зарегистрированному сигналу первого индивида показаны на рис. 4.

Анализ промежуточных результатов работы алгоритма позволяет заметить, что в выборке встречаются значения, которые могут быть отнесены к выбросам (рис. 4, в, г). Для их исключения из выборки удаляются значения, которые находятся вне «усов» диаграммы размаха. Это значения, меньшие $Q_1 - 1,5(Q_3 - Q_1)$, и значения, большие $Q_3 + 1,5(Q_3 - Q_1)$ (Q_1 — первый квартиль, Q_3 — третий квартиль, $(Q_3 - Q_1)$ — интерквартильное расстояние). В результате значения, являющиеся выбросами, исключаются из выборки. Гистограмма приобретает вид, показанный на рис. 4, д, а диаграмма размаха — вид, показанный на рис. 4, е.

Выбросы, обозначенные цифрами на рис. 4, г, вызваны различными причинами. Так, выброс 6 вызван наличием двух рядом расположенных максимумов, что приводит к малому значению цик-

ла шага. Однако большая часть выбросов (выбросы 1–5) вызваны сменой направления движения (разворотом). При этом выбросы 1–3 формируются в процессе разворота за один шаг, а выбросы 4–5 — в процессе разворота за два шага. Именно по этой причине при исследованиях походки рекомендуется выполнять регистрацию без разворотов. Однако, в случае отсутствия беговой дорожки, выполнение этого требования при регистрации походки в ограниченном пространстве приведет к тому, что будет зарегистрировано малое количество циклов шага, что, в свою очередь, приведет к снижению диагностической информативности метода. Поэтому предложенный способ устранения выбросов позволяет регистрировать и анализировать походку с наличием разворотов.

Текущая версия программного обеспечения системы Neurocor «Траст-М» обеспечивает получение только агрегатных значений ЦШ для всех шагов, относящихся к рассматриваемой выборке. Поэтому оценка качества работы предложенного алгоритма проведена путем сравнения средних значений ЦШ и СКО с соответствующими значениями, рассчитываемыми системой Neurocor «Траст-М». В табл. 4 приведены три группы результатов:

- результаты применения разработанного алгоритма;
- результаты, полученные в программном обеспечении системы Neurocor «Траст-М» для первых 30 шагов при условии исключения в ручном режиме из анализа шагов на развороте;
- результаты, полученные в программном обеспечении системы Neurocor «Траст-М» для всех шагов без исключения.

Проверка нормальности по критерию Шапиро—Уилка показала, что гипотеза о нормальности распределения не может быть отвергнута для выборки 1 и выборки 3. Для выборки 2 гипотеза о нормальности отвергается (p -value = 0,028), поэтому для сравнения выборок между собой использованы

Индивид	Результаты работы алгоритма (выборка 1)		Результаты Neurocor «Траст-М»			
			для первых 30 шагов (выборка 2)		для всех шагов (выборка 3)	
	M	σ	M	σ	M	σ
1	1,217	0,053	1,228	0,061	1,390	0,454
2	1,236	0,048	1,211	0,024	1,311	0,367
3	1,155	0,032	1,133	0,018	1,281	0,506
4	1,132	0,028	1,103	0,014	1,202	0,303
5	1,143	0,048	1,109	0,032	1,308	0,519
6	1,155	0,022	1,112	0,020	1,203	0,357
7	1,156	0,042	1,117	0,025	1,202	0,363
8	1,174	0,020	1,143	0,020	1,236	0,337

Выборка	Выборка 1	Выборка 2
2	0,708	–
3	0,097	0,003

непараметрические методы. Тест Крускала—Уоллиса указывает на наличие различий между всеми группами (p -value = 0,003). Результаты применения критерия Данна (с поправкой Бонферрони) приведены в табл. 5.

При уровне значимости $\alpha = 0,05$ гипотезу об отсутствии статистически значимых различий можно отвергнуть только при сравнении выборки 2 и выборки 3, т. е. среднее значение ЦШ, посчитанное Neurocos «Траст-М» без отбора шагов, превосходит значение ЦШ, посчитанное по выборке, полученной в результате отбора шагов. Это связано с тем, что шаги на развороте характеризуются большей длительностью, что приводит к увеличению среднего значения.

Результаты, полученные с помощью алгоритма, не отличаются статистически значимо от результатов Neurocos «Траст-М» для 30 шагов. Расчет цикла шага с помощью алгоритма осуществляется путем анализа значений акселерометра только одного датчика (датчик закрепляется над голеностопным суставом левой ноги). При этом для получения результатов Neurocos «Траст-М» использует данные пяти датчиков (способ размещения датчиков описан в разделе «Материалы и методы»). Эквивалентность полученных результатов позволяет использовать для измерения цикла шага только

один датчик, расположенный над голеностопным суставом.

Заключение

Результаты, полученные автоматически с помощью разработанного алгоритма, и результаты Neurocos «Траст-М» для вручную отобранных шагов различаются незначительно, что позволяет использовать разработанный алгоритм для расчета цикла шага по данным акселерометра на практике. Таким образом, в сценариях применения, для которых важным является только ЦШ, может быть использована более простая и дешевая система регистрации на основе акселерометра, закрепленного над голеностопным суставом одной ноги.

Литература [References]

1. Atallah I. A. H. M., De Jesus O. Gait Disturbances, 2020.
2. Rojano Ortega D., Berral Aguilar A., Berral de la Rosa F. Bilateral asymmetries and sex differences in the kinematics of running gait cycle of a group of Andalusian recreational runners // Retos: nuevas tendencias en educaciyn fisica, deporte y recreaciyn. 2021. Vol. 41. P. 512–518.
3. Скворцов Д. В., Андреева Е. М. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилметрия. М., 2007. 640 с. ISBN 978594982-045-2. [Skvotsov D. V., Andreeva E. M. Diagnostika dvigatel'noj patologii instrumental'nymi metodami: analiz pohodki, stabilometrija. Moscow, 2007. 640 p. ISBN 978594982-045-2. (In Russ.)]
4. Inertial Sensor-Based Stride Parameter Calculation From Gait Sequences in Geriatric Patients / A. Rampp, J. Barth, S. Schulein [et al.] // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2015. Vol. 62. P. 1089–1097.
5. Van der Kruk E. Modelling and measuring 3D movements of a speed skater. Delth University of Technology, Section Biomechanical Engineering, 2013.

Сведения об авторах

Билал Сулайман — аспирант кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: s.b.h.bmt1@gmail.com

Бойко Андрей Алексеевич — старший преподаватель кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: boiko_andrew@bmstu.ru

Самородов Андрей Владимирович — кандидат технических наук, заведующий кафедрой «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: avs@bmstu.ru

Information about authors

Sulaiman Bilal — Postgraduate at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: s.b.h.bmt1@gmail.com

Andrey A. Boiko — Senior Lecturer at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: boiko_andrew@bmstu.ru

Andrey V. Samorodov — Candidate of Engineering Sciences, Head of Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: avs@bmstu.ru

Для цитирования: Билал С., Бойко А. А., Самородов А. В. Разработка алгоритма расчета цикла шага на основе анализа сигнала акселерометра. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 30–36. DOI 10.25960/bts.2021.1.30

For citation: Bilal S., Boiko A. A., Samorodov A. V. An algorithm developing for walking cycle calculation using analysis of accelerometer signal. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 30-36. DOI 10.25960/bts.2021.1.30

УДК 004.891

DOI 10.25960/bts.2021.1.37

А. В. Колпаков, Е. Д. Ловчикова

Московский государственный технический университет им. Н. Э. Баумана, Москва, Россия

Исследование алгоритмов автоматизированного анализа структурных признаков дерматоскопических изображений

A. V. Kolpakov, E. D. Lovchikova

Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

Study of algorithms for automated analysis of structural features of dermoscopic images

Проблема диагностики злокачественных новообразований кожи как никогда остро стоит в условиях неблагоприятной экологической обстановки, увеличения количества канцерогенов и ухудшения образа жизни современного человека. При этом постановка дифференциального диагноза в случае меланомы с учетом огромного разнообразия кожных новообразований и их визуальной схожести является одной из сложнейших задач диагностики. В настоящий момент в клинической практике недостаточно распространены объективные неинвазивные методы диагностики новообразований кожи. В связи с этим разработка автоматизированной системы для классификации дерматоскопических изображений, предлагаемая в работе, является безусловно актуальной. Разрабатываемая система, основанная на алгоритмах машинного зрения, может значительно упростить первичную диагностику, снизить количество ложных диагнозов и повысить вероятность обнаружения злокачественных новообразований на ранней стадии. В работе представлены первичные результаты апробации алгоритмов SURF и HOG для обнаружения злокачественных новообразований на дерматоскопических изображениях.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, меланома, машинное зрение, морфологические признаки, распознавание образов, система поддержки принятия решений.

The article is devoted to the development of an automated system for the classification of dermoscopic images, designed to support the physician's decision in screening and differential diagnosis of skin melanoma. The primary results of testing the SURF and HOG algorithms for detecting malignant neoplasms on dermoscopic images are presented. It is shown that the SURF and HOG algorithms can be used in conjunction with other algorithms to identify informative signs of neoplasms.

Keywords: malignant neoplasms, melanoma, machine vision, morphological features, pattern recognition, decision support system.

Введение

Меланома — летальная форма рака кожи. С исторической точки зрения — это одно из наиболее редких заболеваний, но за последние 50 лет ее распространенность возросла [1]. Следует отметить, что среди всех злокачественных опухолей кожи меланома занимает особое место. Так, составляя

структурно менее 5 % всех форм злокачественных заболеваний кожи, меланома является причиной более 80 % смертей, приходящихся на группу новообразований кожи: в отличие от базально-клеточного и плоскоклеточного рака кожи меланома в значительно большей степени представляет собой модель классической злокачественной опухоли, для которой характерны не только местный рецидив

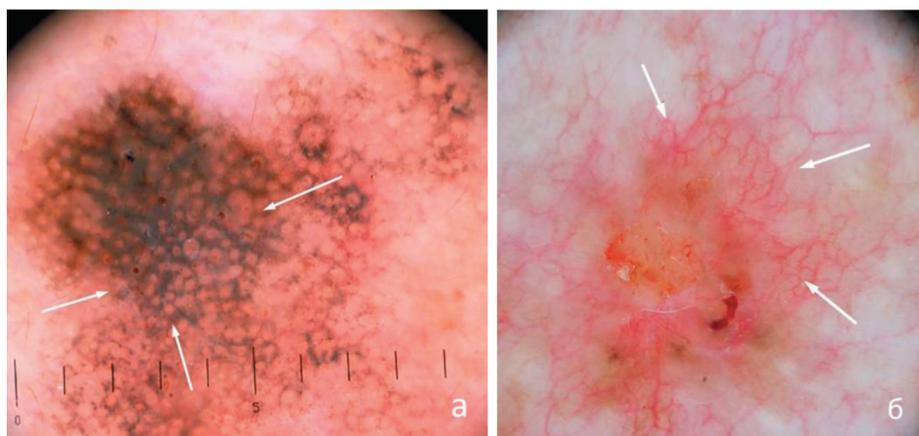


Рис. 1 Структурные признаки новообразований: а — негативная пигментная сеть; б — древовидные сосуды
 Fig. 1 Structural signs of neoplasms: a — negative pigment network; b — tree-like vessels

или появление регионарных лимфогенных метастазов, но и развитие отдаленных метастазов в различных тканях и внутренних органах [2].

Результаты анализа состояния диагностики злокачественных новообразований кожи в РФ свидетельствуют о сохраняющейся проблеме несвоевременной диагностики меланомы [3]. На I стадии опухолевого процесса в 2019 г. было выявлено лишь 38,9 % больных. В запущенных стадиях (III, IV) опухолевого процесса выявляется 17,9 % больных, что сохраняет показатель первогодичной летальности на высоком для опухолей визуальной локализации уровне: 9,5 % больных меланомой погибают в течение одного года с момента установления диагноза.

Ошибки в диагностике МК по своим последствиям наиболее трагичны. О значительном количестве диагностических ошибок на различных уровнях оказания медицинской помощи пациентам (от первичного обращения пациента к врачу до дальнейшего его наблюдения в поликлиниках и районных больницах как общего, так и дерматовенерологического профиля) свидетельствует высокий удельный вес больных с меланомой, выявляемой на III–IV стадиях опухолевого процесса. Особенную сложность вызывает дифференциальная диагностика меланомы и других новообразований кожи.

Основными заболеваниями, с которыми приходится дифференцировать меланому, являются [4]:

- плоскоклеточный рак;
- пигментированный базальноклеточный рак;
- метастазы опухолей в кожу;
- пигментированная опухоль из веретенообразных клеток;
- атипичная фиброксантома;
- пигментный актинический кератоз;
- карцинома сальной железы;
- гистиоцитозная гемангиома;
- грибовидный микоз;

• доброкачественные меланоцитарные новообразования (голубой невус, невус Шпиц, галоневус, активированный диспластический невус, невус гениталий) и др.

Все они имеют свои характерные морфологические признаки, которые обнаруживаются только при детальном изучении. В связи с этим качество диагностического процесса зависит от квалификации и функционального состояния врача. Именно поэтому задача объективизации диагностического процесса на основе количественной оценки информативных признаков изображений кожных новообразований и создания автоматизированной системы поддержки принятия решений при неинвазивной диагностике злокачественных новообразований кожи (далее — АС ППР НДК) является безусловно актуальной.

При визуальной оценке новообразований в основном используется известное диагностическое правило ABCD — определение симметричности, границ, цвета и диаметра [5]. Однако опытные дерматоонкологи при осмотре выделяют также структурные признаки, которые позволяют делать выводы не только о злокачественности, но и о принадлежности к определенному типу новообразования.

К таким признакам относятся, например, рисунок пигментной сети (типичная, атипичная, негативная), сосудистой сети (древовидные, точечные, линейные сосуды), наличие различных атипичных структур (черные точки, «вуали», глобулы) [6]. Примеры таких признаков приведены на рис. 1.

В настоящее время научными коллективами ведется разработка и апробация аппаратно-программных комплексов анализа клинических изображений меланомы кожи, зарегистрированных без специализированных средств регистрации, таких как дерматоскоп, в основе алгоритмического обеспечения которых лежит правило ABCD (см., например, [7]).

В настоящей работе рассмотрены алгоритмы анализа структурных признаков дерматоскопических изображений.

Алгоритмы анализа структурных признаков дерматоскопических изображений

В качестве отправной точки были выбраны такие алгоритмы, как Histogram of Oriented Gradients (далее — HOG) и Speeded Up Robust Features (далее — SURF), которые лучше всего работают с линейными объектами, поэтому предположительно должны хорошо выявлять изображения новообразований, на которых присутствуют четкие пигментные и сосудистые рисунки.

HOG — это алгоритм распознавания объектов, основанный на подсчете направлений градиента интенсивности в локальных областях изображения и базирующийся на том факте, что распределение градиентов яркости на каком-либо участке изображения дает представление о внешнем виде и форме объекта, расположенного на этом участке [8].

При использовании алгоритма HOG изображение плотной равномерной сеткой разбивается на области, для каждой из которых строится локальная гистограмма направлений градиентов яркости [9].

Алгоритм SURF осуществляет поиск ключевых точек изображения и создание их дескрипторов, инвариантных к масштабу и вращению. Ключевые точки определяются с помощью матрицы Гессе. Детерминант матрицы Гессе достигает экстремума в точках максимального изменения градиента яркости. Алгоритм SURF хорошо детектирует пятна, углы и края линий [10]. Для каждой ключевой точки считается направление максимального изменения яркости (градиент) и масштаб, взятый из масштабного коэффициента матрицы Гессе. Градиент в точке вычисляется с помощью фильтров Хаара. После нахождения ключевых точек SURF формирует их дескрипторы. Дескриптор представляет собой набор из 64 (либо 128) чисел для каждой ключевой точки. Эти числа отображают флуктуа-

ции градиента вокруг ключевой точки. Поскольку ключевая точка представляет собой максимум гессеана, гарантируется, что в окрестности точки должны быть участки с разными направлениями градиентов. Таким образом, обеспечивается дисперсия (различие) дескрипторов для разных ключевых точек [11].

Алгоритмы HOG и SURF в настоящей работе реализованы в среде MATLAB и апробированы для выделения признаков на дерматоскопических изображениях. Для классификации использован классификатор — метод опорных векторов (SVM — Support Vector Machine).

Одной из важных задач классификации является предварительная подготовка выборки — преобразование цветного изображения в полутоновое, контрастирование, удаление артефактов (волос, бликов). Кроме того, при подготовке обучающей выборки изображений необходимо предварительно вручную осуществить кадрирование в целях устранения неинформативных областей на изображении. Примеры кадрированных изображений приведены на рис. 2.

Результаты классификации

Для апробации классификатора из открытого ресурса дерматоскопических изображений ISIC (The International Skin Imaging Collaboration) [12] были взяты изображения меланомы, базалиомы, плоскоклеточного рака и различных доброкачественных невусов по 80 штук каждого типа. Примеры изображений из базы данных ISIC приведены на рис. 3.

Выборки изображений каждого класса были разделены на обучающую и тестовую выборки размером 40 шт. каждая. Результаты работы классификатора SVM с использованием алгоритмов HOG и SURF представлены в табл. 1 и 2. Размерность вектора признаков, формируемого алгоритмами HOG и SURF, регулировалась изменением размеров группы фильтров Хаара, которые указывались как параметры вызова алгоритмов. В результате выполнения

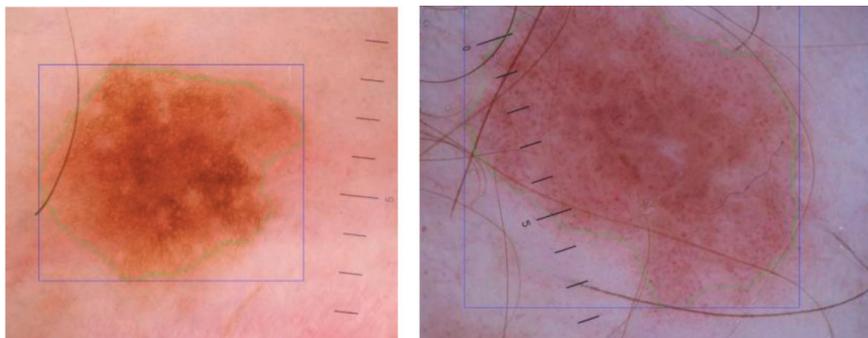


Рис. 2 Кадрирование изображений (области интереса выделены зеленой линией)

Fig. 2 Cropping of neoplasms images (regions of interest are highlighted in green)

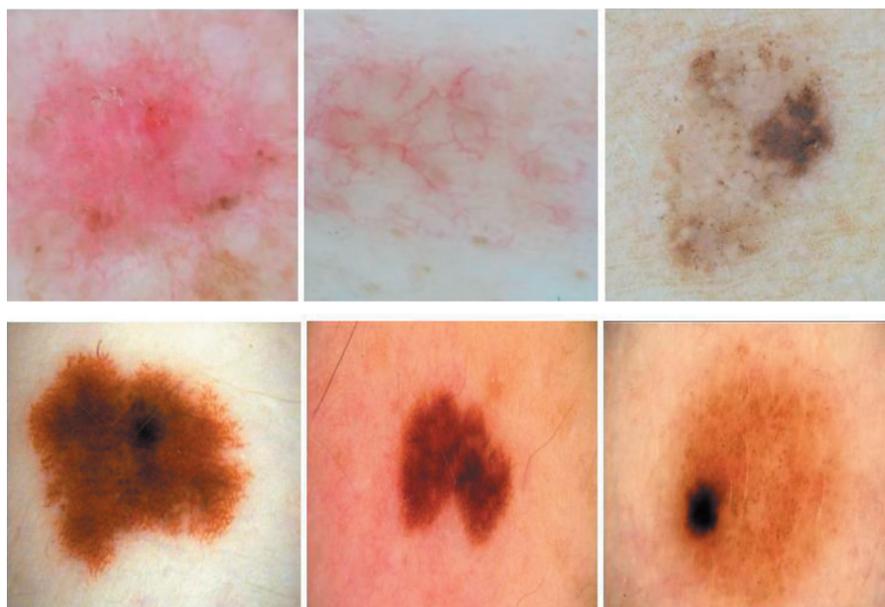


Рис. 3 Примеры анализируемых изображений: базалиома (верхний ряд); меланома (нижний ряд) [12]

Fig. 3 Examples of analyzed images: basal cell carcinoma (top row); melanoma (bottom row) [12]

Таблица 1 Table 1	Результаты классификации с использованием HOG				
Действительный класс	Базалиома	Меланома	Невусы	Плоскоклеточный рак	Относительная частота правильной классификации
Базалиома	13	10	0	17	0,32
Меланома	14	3	10	13	0,08
Невусы	0	37	3	0	0,08
Плоскоклеточный рак	36	0	0	4	0,10

Таблица 2 Table 2	Результаты классификации с использованием SURF				
Действительный класс	Базалиома	Меланома	Невусы	Плоскоклеточный рак	Относительная частота правильной классификации
Базалиома	27	0	0	13	0,68
Меланома	10	15	15	0	0,38
Невусы	0	0	27	13	0,68
Плоскоклеточный рак	12	0	0	28	0,70

серии циклов работы классификатора были определены размеры группы фильтров Хаара алгоритмов HOG и SURF, обеспечившие максимальную точность классификации. В табл. 1 и 2 приведены результаты классификации на тестовой выборке: число правильно классифицированных изображений — на главной диагонали, а число неверно классифицированных изображений — вне диагонали.

Средняя относительная частота правильной классификации с использованием алгоритма HOG составила 0,14, с использованием алгоритма SURF — 0,61.

Точность классификации с использованием HOG оказалась крайне низкой вследствие того, что этот алгоритм чувствителен к ориентации структур на изображениях. SURF показал более приемлемый результат в случае классификации плоскоклеточного рака, базалиомы и невусов. Это можно объяснить наличием ярко выраженных древовидных структур в случае базалиомы и четкой пигментной сети при таких типах новообразований. Классификация меланомы затруднена тем, что на ранних стадиях она чаще всего маскируется под другие новообразования и ее морфологические особенности

имеют более неоднозначный характер. Поэтому в дальнейшем предполагается дополнить алгоритм SURF другими методами выделения признаков.

Заключение

В работе представлены результаты начального этапа разработки автоматизированной системы поддержки принятия решений при неинвазивной диагностике злокачественных новообразований кожи. Определены области интереса на дерматоскопических изображениях, сформированы обучающие и тестовые выборки для обучения классификатора. Апробированы алгоритмы HOG и SURF для выделения признаков, построен классификатор на основе метода опорных векторов. Результаты апробации алгоритмов показали работоспособность алгоритма SURF для выделения информативных признаков. Для повышения точности классификации и обеспечения возможности клинического применения алгоритм SURF целесообразно использовать в совокупности с другими алгоритмами для выделения информативных признаков новообразований на дерматоскопических изображениях.

Литература [References]

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012//Int. J. Cancer. 2014. N 116 (1). P. 359–386.
2. Vernali S., Waxweiler W. T., Dillon P. M. Association of Incident Amelanotic Melanoma With Phenotypic Characteristics, MC1 R Status, and Prior Amelanotic Melanoma // JAMA Dermatol. 2017. N 153 (10). P. 1026–1031.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239 с. [Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniy Rossii v 2019 godu / Red. A. D. Kaprin, V. V. Starinskij, A. O. Shakhzadova. Moscow: MNIIOI im. P. A. Gertsena — filial FGBU „NMITS radiologii“ Minzdrava Rossii, 2020. 239 p. (In Russ.)]
4. Zell D., Kim N., Olivero M., Elgart G., Rabinovitz H. Early diagnosis of multiple primary amelanotic-hypomelanotic melanoma using dermoscopy // Dermatol Surg. 2008. N 34 (9). P. 1254–1257.
5. Совершенствование методов диагностики меланомы кожи / Л. В. Демидов, Д. В. Соколов, И. В. Булычева, Б. В. Шашков // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2007. Т. 18, № 1. [Demidov L. V., Sokolov D. V., Bulycheva I. V., Shashkov B. V. Sovershenstvovaniye metodov diagnostiki melanomy kozhi. Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN. 2007. t 18, no 1. (In Russ.)]
6. Малишевская Н. П., Соколова А. В., Торопова Н. П. Рекомендации по проведению дерматоскопии новообразований кожи, протокол дерматоскопического исследования: учеб. пособие для врачей. Екатеринбург: СВ-96, 2018. 23 с. [Malishevskaya N. P., Sokolova A. V., Toropova N. P. Rekomendatsii po provedeniyu dermatoskopii novoobrazovaniy kozhi, protokol dermatoskopicheskogo issledovaniya, uchebnoye posobiye dlya vrachey. Yekaterinburg, SV-96, 2018, 23 p. (In Russ.)]
7. Early Diagnosis of Skin Melanoma Using Several Imaging Systems / K. G. Kudrin, E. N. Rimsкая [et al.] // Optics and Spectroscopy. 2020. Vol. 128, N 6. P. 824–834.
8. Кулинкович В. А. Применение методики гистограмм направленных градиентов для классификации дактилоскопических изображений // Технические основы информатики, 2016. [Kulinkovich V. A. Primeneniye metodiki gistogramm napravlennykh gradiyentov dlya klassifikatsii daktiloskopicheskikh izobrazheniy. Tekhnicheskiye osnovy informatiki. 2016. (In Russ.)]
9. Dalal N., Triggs B. Histograms of oriented gradients for human detection // Computer Vision and Pattern Recognition: Comput. Soc. Conf. (San Diego, 20–25 June, 2005). San Diego, 2005. Vol. 1. P. 886–893.
10. Джгаркава Г. М., Лавров Д. Н. Использование метода SURF для обнаружения устойчивых признаков изображения при создании сферических панорамных снимков // Математические структуры и моделирование. 2011. № 22. С. 95–100. [Dzhgarkava G. M., Lavrov D. N. Ispolzovaniye metoda SURF dlya obnaruzheniya ustoychivyykh priznakov izobrazheniya pri sozdanii sfericheskikh panoramnykh snimkov. Matematicheskiye struktury i modelirovaniye, 2011, no 22, pp. 95-100. (In Russ.)]
11. Кучер М. Ю., Белов Ю. С. Подходы к распознаванию лиц и их метод // Технические и естественные науки. 2020. С. 38–40. [Kucher M. Yu., Belov Yu. S. Podkhody k raspoznavaniyu lits i ikh metod. Tekhnicheskiye i yestestvennyye nauki. 2020, pp. 38-40. (In Russ.)]
12. URL: <https://www.isic-archive.com/> (дата обращения: 01.11.2021)

Сведения об авторах

Колпаков Александр Владимирович — кандидат технических наук, доцент кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: alexanderkolpakov@bmsu.ru

Ловчикова Екатерина Денисовна — студент магистратуры кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: kat.lovchikova@yandex.ru

Information about authors

Alexander V. Kolpakov — Candidate of Engineering Sciences, Associate Professor at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: alexanderkolpakov@bmsu.ru

Ekaterina D. Lovchikova — Master's Student at Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: kat.lovchikova@yandex.ru

Для цитирования: Колпаков А. В., Ловчикова Е. Д. Исследование алгоритмов автоматизированного анализа структурных признаков дерматоскопических изображений. Биотехносфера. 2021. № 1. С. 37–41. DOI 10.25960/bts.2021.1.37

For citation: Kolpakov A. V., Lovchikova E. D. Study of algorithms for automated analysis of structural features of dermoscopic images. Biotechnosfera. 2021, no 1, pp. 37–41. DOI 10.25960/bts.2021.1.37

УДК 615.47:616-072.7: 004.93'1

DOI 10.25960/bts.2021.1.42

Л. А. Манило, А. П. Немирко, Е. Г. Евдакова

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

Распознавание опасных нарушений ритма по коротким фрагментам электрокардиосигнала

L. A. Manilo, A. P. Nemirko, E. G. Evdakova

Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, Saint Petersburg, Russia

Recognition of dangerous rhythm disturbances by short fragments of the electrocardiosignal

Рассмотрены методы классификации нарушений сердечного ритма на основе спектрального описания коротких фрагментов электрокардиосигнала. С использованием метода двухклассового линейного дискриминанта Фишера, а также метода выпуклых оболочек были получены результаты бинарной классификации аритмий на неопасные и опасные, а также рассчитаны показатели эффективности классификации (чувствительность, специфичность и точность). Результаты работы могут оказать влияние на исследования в области классификации нарушений сердечного ритма по коротким фрагментам сигналов, а также могут быть использованы при решении практических задач медицины.

Ключевые слова: анализ ЭКГ-сигнала в частотной области, линейный дискриминант Фишера, метод выпуклых оболочек, распознавание аритмий.

Methods for the classification of cardiac arrhythmias using the spectral description of short fragments of an electrocardiosignal are considered in this article. The method of Fisher's two-class linear discriminant and convex hulls were used. The results of the binary classification of arrhythmias into dangerous and non-dangerous were obtained, and indicators of the classification efficiency (sensitivity, specificity, and accuracy) were calculated. The results of this work can influence research in the field of classification of heart rhythm disturbances by short signal fragments, and can also be used in solving practical problems of medicine.

Keywords: ECG analysis in frequency domain, Fisher's linear discriminant, convex hull method, arrhythmia recognition.

Введение

В практических задачах медицины, связанных с выявлением нарушений в сердечном ритме, остро стоит вопрос бинарной классификации аритмий на опасные (DANG) и неопасные (NON) для жизни нарушения.

Для пациентов с нарушениями сердечного ритма необходимо надежное обнаружение опасных аритмий в момент их возникновения [1]. Для распознавания опасных желудочковых аритмий ранее использовались различные алгоритмы, основанные на фильтрации сигнала, оценках энтропии, дискретном Вейвлет-преобразовании, спектральном анализе, методах глубокого обучения с использованием сверточных нейронных сетей и др. Однако провести сравнительный анализ качества

диагностики предложенных алгоритмов довольно трудно ввиду использования авторами для оценки их эффективности разных по наполнению баз данных [2]. Кроме того, существуют различия в выборе разных по длительности временных отрезков ЭКГ (в основном от 3 с до 8 с) для выявления опасной патологии, что сказывается на скорости принятия реанимационных мер и, соответственно, выживаемости пациента. В работе [3] исследованы методы классификации желудочковых аритмий по спектральному описанию ЭКГ. Показано, что среди классических методов распознавания наибольшую точность (94,8 %) обеспечивает метод опорных векторов (Cubic SVM).

В исследовании предполагается провести бинарную классификацию, разделяющую опасные и неопасные аритмии по спектральному описанию ЭКГ,

используя линейный дискриминант Фишера и метод выпуклых оболочек. Основной упор делается на использование коротких 2-секундных фрагментов ЭКГ с тем, чтобы диагностировать нарушение как можно раньше.

Задача исследования — разработать алгоритм классификации опасных и неопасных аритмий. К опасным аритмиям были отнесены следующие нарушения сердечного ритма:

- трепетание желудочков (VFL) и фибрилляция желудочков (VFIB) — нарушения, требующие немедленной реакции медицинского персонала и применения дефибрилляции;
- пируэтная желудочковая тахикардия (TdP) — редко выделяемая переходная форма желудочковой тахикардии;
- желудочковая тахикардия (VT) — состояние повышенной опасности; в зависимости от состояния гемодинамики применяют антиаритмические препараты либо проводят электрическую кардиоверсию.

К классу неопасных аритмий были отнесены следующие виды ритма:

- бигеминия (B), высокая степень желудочковой эктопической активности (HGEA), желудочковый эктопический ритм (идиовентрикулярный ритм) (VER) — значимые нарушения ритма, не несущие сиюминутной опасности для жизни наблюдаемого;
- фибрилляция предсердий (AFIB), наджелудочковые нарушения (SVTA), узловой ритм (NOD), блокада сердца I степени (BI), синусовая брадикардия (SBR) — все нарушения, источник которых находится вне желудочков сердца;
- нормальный ритм (N), одиночные экстрасистолы — фоновый ритм, не являющиеся серьезной патологией.

При анализе ЭКГ для выявления опасных аритмий отмечают резкое изменение частотного состава сигнала. Это объясняет переход в частотную область анализа сигнала. Опасные нарушения должны распознаваться за максимально короткий интервал времени для обеспечения эффективного проведения срочных реанимационных действий.

Объект анализа каждого класса — фрагмент ЭКГ длительностью 2 с. Для анализа в частотной области был получен набор спектральных признаков в промежутке от 0 до 15 Гц. Изначально некоррелированные оценки спектральной плотности мощности (СПМ) вычислены с шагом $\Delta f = 0,5$ Гц, затем проведено суммирование смежных спектральных коэффициентов. В результате шаг по частотной оси стал равным 1,0 Гц. Это позволило при относительной устойчивости получаемых оценок СПМ сохранить особенность формы спектров.

Итоговая выборка была разделена на обучающую и тестовую. Каждый объект описывался 15 спектральными признаками, также присутствовал добавочный признак — суммарная мощность фрагмента ЭКГ (до 180 Гц). Размер обучающей и тесто-

вой выборки для каждого класса составляет 135 объектов, итого 270 объектов — в обучающей выборке, 270 — в тестовой.

Фрагменты были специально отобраны из электрокардиографической базы MIT-BIH [4].

Метод решения двухклассовой задачи на основе критерия Фишера

Пусть каждый объект обучающей выборки описывается L признаками и представлен вектором $\mathbf{X} = (x_1, x_2, \dots, x_L)$. При использовании критерия Фишера для решения двухклассовой задачи разделяющая гиперплоскость имеет вид: $D(\mathbf{X}) = \mathbf{W}^T \mathbf{X} - a = 0$, где $\mathbf{W} = (w_1, w_2, \dots, w_L)$ — весовой вектор единичной длины; a — скалярная пороговая величина.

Если допустить, что оба класса распределены по нормальному закону с одинаковыми ковариационными матрицами Σ , то из теории Байеса известно, что решение 1-го шага алгоритма определяется выражением:

$$\mathbf{W} = \Sigma^{-1}(\mathbf{M}_1 - \mathbf{M}_2), \quad (1)$$

где \mathbf{M}_1 и \mathbf{M}_2 — векторы средних значений двух классов.

В случае, когда ковариационные матрицы не равны, можно использовать усредненную матрицу ковариации.

Спроецировав точки на направление полученного весового вектора, получим средние значения для выборок:

$$m_1 = \frac{1}{n_1} \sum_{i=1}^{n_1} y_i^{(1)} = \mathbf{W}^T \mathbf{M}_1;$$

$$m_2 = \frac{1}{n_2} \sum_{i=1}^{n_2} y_i^{(2)} = \mathbf{W}^T \mathbf{M}_2,$$

где n_1 и n_2 — число объектов 1-го и 2-го класса; y — координата точки в новом пространстве.

Расстояние между m_1 и m_2 будет отражать удаленность классов друг от друга после их проецирования на \mathbf{W} . Это расстояние оценивает межклассовый разброс:

$$(m_1 - m_2)^2 = \mathbf{W}^T (\mathbf{M}_1 - \mathbf{M}_2) (\mathbf{M}_1 - \mathbf{M}_2)^T \mathbf{W} = \mathbf{W}^T \mathbf{S}_B \mathbf{W},$$

где \mathbf{S}_B — матрица разброса между классами.

Также можно определить выборочный разброс для двух классов s_j^2 , $j = 1, 2$ в виде

$$s_j^2 = \sum_{i=1}^{n_j} (y_i^{(j)} - m_j)^2 = \sum_{i=1}^{n_j} (\mathbf{W}^T \mathbf{X}_i^{(j)} - \mathbf{W}^T \mathbf{M}_j)^2.$$

Этот показатель является оценкой внутриклассового рассеяния. По s_1^2 и s_2^2 можно определить «средний» внутриклассовый разброс в виде $s_1^2 + s_2^2$. Для определения s_1^2 и s_2^2 через статистические па-

раметры выборок классов определим матрицу разброса S_j для j -го класса (аналог корреляционной матрицы) в виде

$$S_j = \sum_{i=1}^{n_j} (\mathbf{X}_i^{(j)} - \mathbf{M}_j)(\mathbf{X}_i^{(j)} - \mathbf{M}_j)^T$$

и «усредненную» матрицу разброса для двух классов в виде $S_W = S_1 + S_2$. Тогда

$$s_1^2 + s_2^2 = \mathbf{W}^T S_1 \mathbf{W} + \mathbf{W}^T S_2 \mathbf{W} = \mathbf{W}^T S_W \mathbf{W}.$$

Необходимо определить линейный дискриминант Фишера (ЛДФ) — линейную функцию с максимальным отношением разброса между классами к «среднему» разбросу внутри классов. Тогда ЛДФ Фишера определяется как вектор \mathbf{W} , для которого критерий

$$J = \frac{(m_1 - m_2)^2}{s_1^2 + s_2^2}$$

максимален. Для вектора \mathbf{W} , найденного по этому критерию, классы максимально удалены друг от друга.

Анализ этой формулы [5] показывает, что максимум $J(\mathbf{W})$ достигается при $\mathbf{W} = S_W^{-1}(\mathbf{M}_1 - \mathbf{M}_2)$, что совпадает с полученным ранее выражением (1) для нормально распределенных классов с равными ковариационными матрицами.

Метод выпуклых оболочек

В работе используется метод ближайшей выпуклой оболочки, который относит испытуемый вектор к тому классу, выпуклая оболочка которого наиболее близка к нему. Мера близости определяется на основе применения метода линейного программирования. Пусть обучающее множество одного класса имеет вид $X = \{\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_i \in R^n, i = 1, 2, \dots, k\}$. Тогда выпуклая оболочка, порожаемая этим множеством, определяется как

$$\text{conv}(X) = \left\{ \mathbf{v} : \mathbf{v} = \sum_{i=1}^k a_i \mathbf{x}_i, 0 \leq a_i, \sum_{i=1}^k a_i = 1, \mathbf{x}_i \in X \right\},$$

где a_i — скалярные неотрицательные коэффициенты.

Для m классов мы имеем m множеств $X_i, i = 1, 2, \dots, m$ и, соответственно, m выпуклых оболочек $\text{conv}(X_i), i = 1, 2, \dots, m$.

В работе [6] рассмотрено оптимальное решение z^* следующей задачи линейного программирования LP. Даны множество $X = \{\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_i \in R^n, i = 1, 2, \dots, m\}$ и точка $\mathbf{b} \in R^n$, причем начало координат должно находиться внутри $P = \text{conv}(X)$. LP: $z = \min \sum_{i=1}^m \lambda_i$

при условии, что $\sum_{i=1}^m \lambda_i \mathbf{x}_i = \mathbf{b}, \lambda_i \geq 0, i = 1, \dots, m, \mathbf{b}$ — произвольный ненулевой вектор. Для этой задачи сформулировано и доказано следующее утвержде-

ние [6]. Если z^* является оптимальным решением задачи LP для некоторых $\mathbf{b} \neq \mathbf{0}$, тогда: $z^* < 1$, тогда и только тогда, когда \mathbf{b} находится внутри P ; $z^* = 1$, тогда и только тогда, когда \mathbf{b} находится на границе P ; $z^* > 1$, тогда и только тогда, когда \mathbf{b} находится снаружи P .

Вышеприведенное утверждение создает предпосылки как для определения того, что вектор \mathbf{x} находится вне, внутри или на границе выпуклой оболочки, так и для оценки близости этой точки к выпуклой оболочке класса на основе решения задачи линейного программирования [7]. Так как отношение эвклидова расстояния от точки до выпуклой оболочки D (вдоль луча от начала координат к тестовой точке) к длине вектора \mathbf{b} равно отношению $|z^* - 1|$ к z^* , то независимо от расположения тестовой точки внутри или вне P справедливо:

$$\frac{D}{\|\mathbf{b}\|} = \frac{|z^* - 1|}{z^*}, \text{ откуда следует } D = \frac{\|\mathbf{b}\| \cdot |z^* - 1|}{z^*}.$$

Описанный выше принцип измерения расстояния от испытуемой (тестовой) точки \mathbf{x} до выпуклой оболочки используется для построения классификатора ближайшей выпуклой оболочки. Перед решением задачи LP для каждого класса точек X_i необходимо начало координат поместить в точку центроида этого класса. После нахождения оптимального решения задачи LP введем метку F , которая показывает место расположения \mathbf{x} : внутри или вне этой выпуклой оболочки. $F = 0$, если $z^* \geq 1$ (точка вне или на границе выпуклой оболочки), и $F = 1$, если $z^* < 1$ (точка внутри выпуклой оболочки). Тогда для этого \mathbf{x} мы получим пару (F_i, D_i) . Для этого \mathbf{x} и m классов $X_i, i = 1, 2, \dots, m$ получаем m пар $(F_i, D_i), i = 1, 2, \dots, m$. Далее проводится классификация согласно следующему решающему правилу: если ни одна пара не содержит $F = 1$, то номер распознанного класса задается формулой $\text{class}(\mathbf{x}) = \arg \min_{i=1,2,\dots,m} D_i(\mathbf{x}, \text{conv}(X_i))$; если только одна пара содержит $F = 1$, то номер распознанного класса равен индексу этой пары; если несколько пар (возможно все) содержат $F = 1$ и индексы этих пар образуют множество G , то номер распознанного класса выбирается из этого множества так, что $\text{class}(\mathbf{x}) = \arg \max_{i \in G} D_i(\mathbf{x}, \text{conv}(X_i))$. Проникновение

тестовой точки в этот класс оказывается наибольшим.

Результаты экспериментов

Все данные были пронормированы по суммарной мощности сигнала. Эффективность применяемых методов оценивалась по количеству правильно распознанных объектов в контрольной или тестовой выборке, а также по проценту правильного распознавания.

Таблица 1 Table 1		
Матрица точности метода ЛДФ для тестовой выборки Accuracy matrix of FLD method for the test sample		
Истинный класс	Предсказанный класс	
	DANG	NON
DANG	116 (TP)	19 (FN)
NON	10 (FP)	125 (TN)

Таблица 2 Table 2		
Матрица точности метода ЛДФ Accuracy matrix of FLD method		
Истинный класс	Предсказанный класс	
	DANG	NON
DANG	253	17
NON	24	246

Для каждого метода составлялась матрица точности и высчитывались показатели чувствительности, специфичности, общей точности. Класс опасных аритмий — 1-й класс — DANG. Класс неопасных аритмий — 2-й класс — NON.

Так, для метода ЛДФ матрица точности для тестовой выборки представлена в табл. 1.

Чувствительность

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} = \frac{116}{116 + 19} = \frac{116}{135} = 0,859 = 85,9 \%$$

специфичность

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} = \frac{125}{125 + 10} = \frac{125}{135} = 0,926 = 92,6 \%$$

общая точность

$$OA = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} = \frac{116 + 125}{116 + 125 + 10 + 19} = \frac{241}{270} = 0,893 = 89,3 \%$$

По полученным результатам можно сделать вывод, что лучше детектируются NON, хотя для решения задачи, описанной выше, важнее чувствительность. Необходимо определять как можно большее число TP или объектов в действительности, относящихся к классу DANG.

Также был проведен эксперимент по классификации методом ЛДФ для полной выборки (540 объектов), результаты классификации представлены в табл. 2.

$$Se = \frac{253}{270} = 0,937 = 93,7 \%$$

$$Sp = \frac{246}{270} = 0,911 = 91,1 \%$$

$$OA = \frac{246 + 253}{540} = 0,924 = 92,4 \%$$

Для отображения объектов на плоскости можно в методе ЛДФ в целях распознавания применять не один, а большее число признаков. Они могут быть найдены с помощью критерия Фишера как ортогональные весовые векторы в пространствах меньшей размерности. На рисунке показано распределение объектов всей выборки в двухмерном пространстве, полученное с помощью ЛДФ.

При использовании метода ближайшей выпуклой оболочки на основе линейного программирования для тестовой выборки были получены результаты, представленные в табл. 3.

$$Se = \frac{123}{135} = 0,911 = 91,1 \%$$

$$Sp = \frac{124}{135} = 0,918 = 91,8 \%$$

$$OA = \frac{247}{270} = 91,5 \%$$

Этот метод имеет лучшие показатели эффективности по сравнению с предыдущим методом, одна-

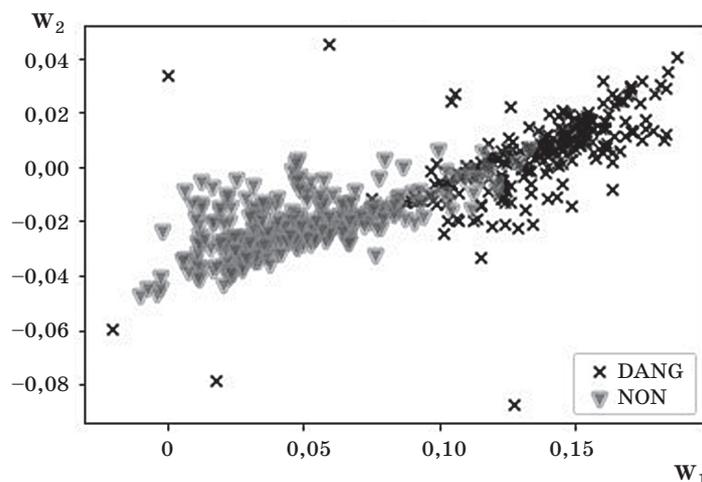


Рис. Отображение объектов двух классов на плоскость векторов, полученных с помощью ЛДФ

Fig. Mapping objects of two classes on the plane of vectors obtained using FLD

Таблица 3 Table 3		
Матрица точности метода ближайшей выпуклой оболочки Accuracy matrix of convex hull classification		
Истинный класс	Предсказанный класс	
	DANG	NON
DANG	123	12
NON	11	124

Таблица 4 Table 4		
Матрица точности для метода ближайшей выпуклой оболочки с использованием LOO CV Accuracy matrix of convex hull classification using LOO CV		
Истинный класс	Предсказанный класс	
	DANG	NON
DANG	260	10
NON	44	226

ко чувствительность незначительно ниже специфичности.

При проведении экспериментов по классификации (DANG) и (NON) методом скользящего контроля (вся выборка 540 объектов) использовался скользящий контроль по отдельным объектам (leave-one-out cross-validation — LOO CV). Он эмпирически оценивает обобщающую способность алгоритма, обучаемого по прецедентам. Этот алгоритм показал результат, представленный в табл. 4.

$$Se = \frac{260}{270} = 96,3 \%$$

$$Sp = \frac{226}{270} = 83,7 \%$$

$$OA = \frac{260 + 226}{540} = 90,0 \%$$

При распознавании класса NON ошибочно 44 объекта было отнесено к классу DANG, из них 25 из класса HEA, 14 из класса AF, 5 из класса NR.

Видно, что DANG распознается хорошо. Ошибки возникают из-за того, что неопасные аритмии (в основном бигеминия, частая экстрасистолия, мерцательная аритмия) попадают в класс опасных нарушений.

Заключение

Рассмотрены методы и алгоритмы бинарной классификации биомедицинских сигналов по их описанию в частотной области. Рассмотрены и применены методы ЛДФ и метод выпуклых оболочек.

Максимальную overall accuracy показал метод ближайшей выпуклой оболочки на основе линейного программирования — 91,5 %.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты № 19-29-01009.

Литература

1. **Detection** Ventricular Tachycardia and Fibrillation using the Lempel-Ziv complexity and Wavelet transform / O. Meng, D. Xia, Q. Zhang, Z. Zhang // WSEAS Transactions on information science and applications. 2016. Vol. 13. P. 118–125.
2. **Amann A., Tratnig R., Unterkofler K.** Reliability of Old and New Ventricular Fibrillation Detection Algorithms for Automated External Defibrillators // Biomedical Engineering Online, 2005. Vol. 60, N 4. P. 1–23. <http://dx.doi.org/10.1186/1475-925X-4-60>
3. **The Comparison** of Algorithms for Life-threatening Cardiac Arrhythmias Recognition / A. Nemirko, L. Manilo, B. Alekseev [et al.] // SCITEPRESS — Science and Technology Publications. 2020. P. 402–407.
4. **MIT-BIH Malignant Ventricular Ectopy Database.** <https://www.physionet.org/content/vfdb/1.0.0/>
5. **Duda R. O., Hart P. E., Stork D. G.** Pattern Classification (pt.1). New York: Wiley, 2001. 659 p.
6. **Dulá J. H., Helgason R. V.** A new procedure for identifying the frame of the convex hull of a finite collection of points in multidimensional space, European Journal of Operational Research, 1996. N 92 (2). P. 352–367. [https://doi.org/10.1016/0377-2217\(94\)00366-1](https://doi.org/10.1016/0377-2217(94)00366-1)
7. **Nemirko A., Dulá J.** Nearest convex hull classification based on linear programming // Pattern Recognition and Image Analysis. 2021, Vol. 31, N 2. P. 205–211. <http://doi.org/10.1134/S1054661821020139>

Сведения об авторах

Манило Людмила Алексеевна — доктор технических наук, профессор кафедры «Биотехнические системы», Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: lmanilo@yandex.ru

Немирко Анатолий Павлович — доктор технических наук, профессор кафедры «Биотехнические системы», Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: apn-bs@yandex.ru

Евдакова Екатерина Геннадиевна — аспирант, ассистент кафедры теоретических основ электротехники, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: kat355@mail.ru

Information about authors

Lyudmila A. Manilo — Doctor of Engineering Sciences, Professor of the Chair of Biotechnical systems, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, str. Professora Popova, Saint Petersburg, 197376, Russia, e-mail: lmanilo@yandex.ru

Anatoly P. Nemirko — Doctor of Engineering Sciences, Professor of the Chair of Biotechnical systems, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, str. Professora Popova, Saint Petersburg, 197376, Russia, e-mail: apn-bs@yandex.ru

Ekaterina G. Evdakova — Postgraduate, Assistant of Chair of Theoretical Foundations of Electrical Engineering, Saint Petersburg Electrotechnical University «LETI», 5, ul. Professora Popova, Saint Petersburg, 197376, Russia, e-mail: kat355@mail.ru

Для цитирования: Манило Л. А., Немирко А. П., Евдакова Е. Г. Распознавание опасных нарушений ритма по коротким фрагментам электрокардиосигнала. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 42–47. DOI 10.25960/bts.2021.1.42

For citation: Manilo L. A., Nemirko A. P., Evdakova E. G. Recognition of dangerous rhythm disturbances by short fragments of the electrocardiosignal. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 42-47. DOI 10.25960/bts.2021.1.42

УДК 615.47: 616-072.7: 004.93'1

DOI 10.25960/bts.2021.1.48

Л. А. Манило¹, А. П. Немирко¹, Е. Г. Евдакова¹, А. А. Татарина²¹ Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия² Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

База ЭКГ-данных для оценки эффективности распознавания опасных аритмий

L. A. Manilo¹, A. P. Nemirko¹, E. G. Evdakova¹, A. A. Tatarinova²¹ Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, Saint Petersburg, Russia² V. A. Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

ECG database for evaluating the efficiency of recognition of dangerous arrhythmias

Одной из сложных проблем в практической медицине является задача обнаружения нарушений в работе сердечно-сосудистой системы пациентов, находящихся в условиях мониторингового контроля. Своевременное обнаружение опасного нарушения позволяет сохранить жизнь пациенту за счет применения реанимационных мер. Статья посвящена обзору разработанной базы коротких фрагментов ЭКГ для оценки качества работы алгоритмов распознавания опасных нарушений ритма. База данных содержит шесть классов аритмий, представляющих разную степень опасности для жизни пациента. Разработанная база данных использовалась в задачах распознавания опасных аритмий по спектральному описанию 2-секундных фрагментов ЭКГ с помощью взвешенного метода k ближайших соседей (k NN), метода ближайшей выпуклой оболочки (LP-NCH) и т. д.

Ключевые слова: база данных ЭКГ-сигналов, анализ ЭКГ в частотной области, короткие фрагменты ЭКГ-сигналов.

One of the difficult problems in practical medicine is the detection of violations in the work of the cardiovascular system under monitoring conditions. Timely detection of a dangerous violation allows you to save the patient's life through the use of resuscitation measures. This article is devoted to a review of the database of short ECG fragments for evaluating the work of algorithms for recognizing dangerous rhythm disturbances. The database contains six classes of arrhythmias representing varying degrees of danger to life. The developed database was used in works to classify arrhythmias based on the spectral description of 2 second ECG fragments using the weighted nearest neighbors (k NN) method, the nearest convex hull method (LP-NCH), etc.

Keywords: ECG database, ECG analysis in frequency domain, short ECG fragments.

Введение

В настоящее время в практической медицине остро стоит вопрос распознавания критических состояний, требующих экстренных мер по восстановлению основных жизненных функций. Во многих случаях это связано с резким нарушением в работе сердечно-сосудистой системы и появлением опасных для жизни пациента аритмий. К таким катастрофическим нарушениям могут быть отнесены асистолия, фибрилляция и трепетание желудочков сердца (ФЖ и ТЖ), желудочковая тахикардия (ЖТ).

Задачи надежного обнаружения этих нарушений возникают при мониторинговом контроле за состоянием кардиологических больных, находящихся в условиях клиники, а также при наблюдении за больными с носимыми (WCD) или имплантированными (ICD) кардиовертерами-дефибрилляторами. Своевременное обнаружение опасного нарушения позволяет сохранить жизнь пациенту за счет применения реанимационных мер, в первую очередь таких, как дефибрилляция.

Анализ известных методов автоматического распознавания опасных аритмий по ЭКГ показывает, что основной упор делается на поиск новых

более эффективных математических подходов к обнаружению крайней формы опасного нарушения — фибрилляции желудочков сердца [1]. Среди них следует выделить морфологический анализ, спектральные методы, вейвлет-анализ, машинное обучение и др.

На основе публикуемых авторами работ показателей эффективности предлагаемых алгоритмов трудно провести их сравнительный анализ. Авторы используют для этого различные наборы собственных экспериментальных данных, оценивают качество алгоритмов на разных ЭКГ-записях из стандартных аннотированных баз данных (в основном PhysioNet). Кроме того, заключения формируются по фрагментам ЭКГ разной длины (в основном на отрезках сигнала от 4 до 8 с), что также затрудняет объективную оценку качества работы алгоритма. Как показано в нашей работе [2], сокращение времени анализа до 2 с является важным условием, позволяющим повысить надежность применения дефибрилляции.

В связи с этим возникает проблема создания специальных ЭКГ-баз, содержащих короткие 2-секундные фрагменты сигналов. Причем база должна содержать широкий набор классов аритмий, составляющих альтернативу классу ФЖ. Кроме того, эти классы нарушений должны быть классифицированы и упорядочены по степени опасности для жизни пациента.

Во-первых, это позволит разработчикам проводить проверку эффективности предлагаемых алгоритмов распознавания опасных аритмий на единой базе ЭКГ-данных. Во-вторых, появится возможность на достаточно полном экспериментальном материале решать более сложные задачи, например распознать нарушения, являющиеся предвестниками развития желудочковой фибрилляции. К ним может быть отнесена, в частности, желудочковая тахикардия и наиболее опасная ее форма — пируэтная форма желудочковой тахикардии.

В работе представлен обзор созданной базы данных коротких 2-секундных фрагментов ЭКГ, в которой все сигналы классифицированы по степени опасности для жизни пациента. Благодаря высокой информативности частотного описания опасных форм аритмий [2] наряду с записями сигналов в ней представлены различные спектры ЭКГ-сигналов. Это позволит пользователям формировать описания ЭКГ-сигналов не только во временной, но и в частотной областях, что расширит представление о возможностях классификации опасных нарушений по спектральным признакам.

Описание базы данных

База данных содержит набор 2-секундных фрагментов ЭКГ-сигналов с нарушениями ритма, которые сгруппированы в отдельные классы в соответствии со степенью угрозы для жизни пациента.

В качестве первичного источника ЭКГ-записей выбрана база The MIT-BIH Malignant Ventricular Ectopy Database (MVED) [3]. Эта база данных содержит необходимые для исследования нарушения сердечного ритма и широко используется для тестирования и сравнительного анализа различных алгоритмов обнаружения опасных аритмий.

Учитывая необходимость формирования обучающих выборок коротких фрагментов ЭКГ, включающих разнообразные формы сигнала, была проведена их ручная нарезка на основе имеющихся в базе [3] аннотаций. В ходе детального просмотра 22 получасовых записей ЭКГ, представленных в базе MVED с частотой дискретизации 360 Гц, сформированы шесть классов 2-секундных фрагментов сигналов. Основой для классификации послужила потенциальная опасность нарушения для жизни и здоровья пациента.

Классы аритмий, включенные в базу данных, представлены ниже в порядке уменьшения их опасности. Каждый из классов включает 90 основных фрагментов ЭКГ.

1. Опасные для жизни аритмии, требующие срочного проведения реанимационных мероприятий:

VFL — ventricular flutter;

VF — ventricular fibrillation.

2. Ранняя форма опасных для жизни аритмий:

TdP — torsade de pointes.

3. Угрожающие жизни желудочковые аритмии:

VT — ventricular tachycardia.

4. Потенциально опасные желудочковые арит-

мии:

B — ventricular bigeminy;

HGEA — high grade ventricular ectopic activity;

VER — ventricular escape rhythm.

5. Наджелудочковые аритмии:

AFIB — atrial fibrillation;

SVTA — supraventricular tachyarrhythmia;

SBR — sinus bradycardia;

BI — first degree heart block;

NOD — nodal (a-v) rhythm.

6. Нормальный ритм, включая одиночные экстрасистолы:

N — normal sinus rhythm;

Ne — норма с экстрасистолией.

Содержание базы данных

Собранные записи использовались при разработке алгоритмов распознавания опасных аритмий по спектральным признакам, поэтому необходимо было получение спектров соответствующих сигналов в нижнем диапазоне частот.

Так, кроме 2-секундных фрагментов ЭКГ-сигналов были получены спектральные описания сигналов, используемые нами в алгоритмах классификации опасных аритмий [4, 5].

Для анализа в частотной области были получены оценки спектральной плотности мощности (СПМ) с шагом 0,5 Гц. Спектр соответствующих сигналов представлен в диапазоне от 0 до 180 Гц и именуется полным спектром сигнала.

Также был получен набор спектральных признаков в границах от 0 до 15 Гц. Некоррелированные оценки СПМ, вычисленные с шагом 0,5 Гц, усреднялись по смежным спектральным коэффициентам. Шаг по частотной оси стал равным 1 Гц. Такое преобразование позволило при относительной устойчивости получаемых оценок СПМ сохранить особенность формы спектра. Этот спектр носит название сглаженный и имеет 15 признаков.

Еще один сглаженный спектр, полученный путем усреднения, имеет 10 признаков и шаг по частоте 1,5 Гц.

Нулевой отсчет каждого файла спектра сохраняет полную мощность сигнала.

В результате для каждого 2-секундного фрагмента ЭКГ сохранены четыре файла, имеющие следующую структуру обозначений в наименовании файла:

```
418_C_VFL_277s_frag.txt
418_C_VFL_277s_full.txt
418_C_VFL_277s_15_2.txt
418_C_VFL_277s_10_3.txt
```

Номер реализации (418_C); диагноз (VFL); время начала 2-секундного фрагмента (277s), а также обозначения содержания файлов данных:

```
frag — 2-секундный фрагмент сигнала;
full — полный спектр (0–180 Гц), шаг 0,5 Гц;
15_2 — сглаженный спектр (0–15 Гц), шаг 1 Гц;
```

15 признаков;

10_3 — сглаженный спектр (0–15 Гц), шаг 1,5 Гц; 10 признаков.

В результате сформирована база ЭКГ-данных, содержащая короткие записи фрагментов ЭКГ, а также результат их спектрального преобразования в виде отсчетов спектральной плотности мощности.

База ЭКГ-записей представляет собой единый блок данных, обозначенный как «Выборки_6_клас-

сов_по_90_фрагментов», содержащий шесть разделов:

```
1_опасные_VFL_VF;
2_ранняя_форма_TdP;
3_угрожающие_VT;
4_потенциально_опасные_желудочковые;
5_наджелудочковые_аритмии;
6_норма.
```

Каждый раздел содержит четыре подраздела, в которых сохранены записи соответствующего содержания: frag — исходные данные; full, 10_3, 15_2 — спектры данных указанного в обозначении формата. Все записи представлены в текстовом формате *.txt.

Применение базы данных

На примере файлов с названием 418_C_VFL_277s и 419_C_N_182s покажем содержание разработанной базы данных.

На рис. 1 представлен короткий 2-секундный фрагмент ЭКГ, содержащий фибрилляцию желудочков сердца. На рис. 2 представлены спектры: полный спектр и сглаженный с шагом 1 Гц. Видим, что форма сглаженного спектра повторяет особенность формы исходного спектра. Эти формы ЭКГ относятся к особо опасным нарушениям ритма и требуют незамедлительных реанимационных мер.

На рис. 3 показан фрагмент, содержащий нормальный ритм. На рис. 4 представлены спектры: полный и сглаженный.

Такие формы ЭКГ относятся к нормальной форме ритма и не требуют незамедлительных реанимационных мер.

Эта база данных использовалась в работах [4, 5] для классификации различных аритмий по спектральному описанию 2-секундных фрагментов ЭКГ. Исследовалось несколько алгоритмов распознавания, реализующих взвешенный метод k ближайших соседей (k NN) [6], метод ближайшей выпуклой оболочки (LP-NCH) [4], линейный дискриминант-

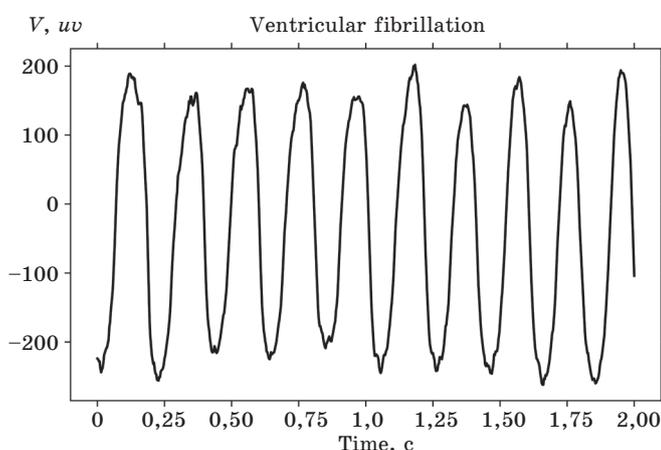


Рис. 1 | Фрагмент ЭКГ-сигнала фибрилляции желудочков

Fig. 1 | Fragment of ECG signal ventricular fibrillation

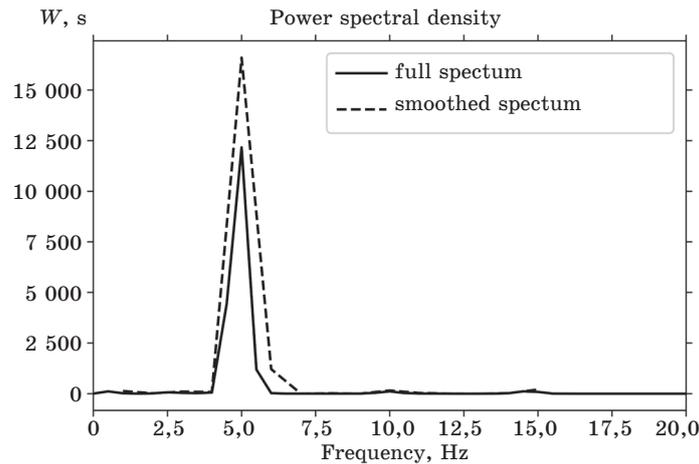


Рис. 2 Полный и сглаженный спектр сигнала фибрилляции желудочков

Fig. 2 Full and smoothed spectrum of ventricular fibrillation signal

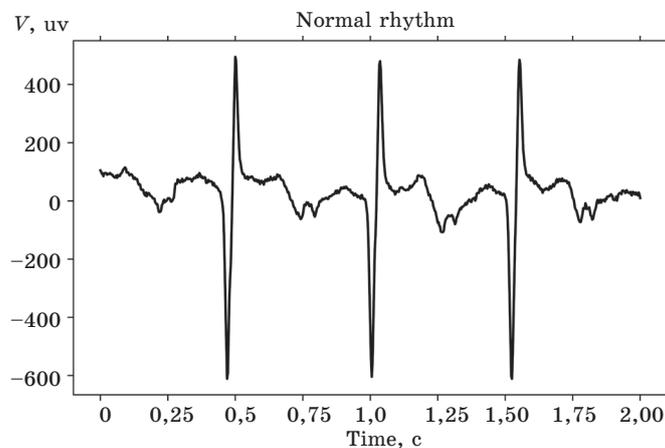


Рис. 3 Фрагмент ЭКГ-сигнала нормального ритма

Fig. 3 Fragment of ECG signal normal rhythm

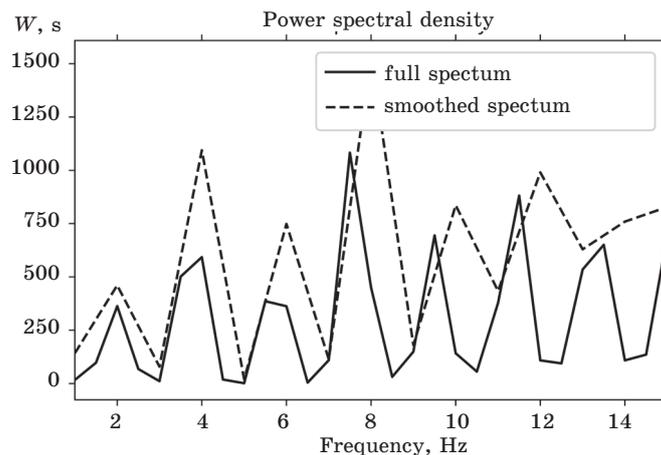


Рис. 4 Полный и сглаженный спектр сигнала нормального ритма

Fig. 4 Full and smoothed spectrum of normal rhythm signal

ный анализ (ЛДФ), метод опорных векторов (SVM) [7], а также нейросетевые методы.

В ходе экспериментов наибольшую точность классификации группы опасных аритмий (трепетание желудочков — VFL, желудочковая фибрилляция — VFIB, желудочковая тахикардия — VT)

на фоне альтернативных аритмий и фонового ритма показал алгоритм на основе кубического SVM. Точность распознавания составила 94,8 %. Результаты классификации группы опасных аритмий на катастрофические VFL, VFIB и жизнеугрожающие VT оказались хуже. Наибольшую точность (82,2 %) и

чувствительность (77,2 %) распознавания на данных из базы с ручной нарезкой показал алгоритм k ближайших соседей k NN. Использование нейросетевых методов не привело к повышению эффективности распознавания опасных аритмий. Для полносвязной нейронной сети показатель точности составил 93,7 %.

Заключение

Разработана база данных, содержащая короткие фрагменты ЭКГ-сигналов для различных нарушений ритма.

База ЭКГ-записей представляет собой единый блок данных, содержащий шесть классов аритмий, организованных в порядке уменьшения их опасности для жизни пациента.

Кроме 2-секундных фрагментов ЭКГ-сигналов (в соответствии с принятой классификацией) были получены спектральные описания сигналов, используемые в алгоритмах классификации опасных аритмий.

Использование такой базы позволит разработчикам решать более сложные задачи распознавания нескольких классов аритмий: катастрофических, угрожающих и потенциально опасных нарушений ритма с учетом степени их угрозы для жизни пациента. Наличие в базе нескольких видов частотных спектров для 2-секундных фрагментов ЭКГ дает возможность исследовать эффективность решения таких задач в частотной области анализа сигналов.

Такая база может быть полезной при проведении сравнительного анализа различных алгоритмов обнаружения опасных аритмий по коротким 2-секундным фрагментам ЭКГ-сигнала.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты № 19-29-01009.

Литература

1. **Automated** identification of shockable and non-shockable life-threatening ventricular arrhythmias using convolutional neural network / U. R. Acharya, H. Fujita, S. L. Oh [et al.] // *Future Generation Computer Systems*. 2018. Vol. 79. P. 952–959 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167739X17315248>
2. **The comparison** of algorithms for life-threatening cardiac arrhythmias recognition / A. Nemirko, L. Manilo, B. Alekseev [et al.] // *SCITEPRESS — Science and Technology Publications*. 2020. P. 402–407.
3. **MIT-BIH Malignant Ventricular Ectopy Database** // Massachusetts Institute of Technology <https://www.physionet.org/content/vfdb/1.0.0/>
4. **Nemirko A., Dulá J.H.** Nearest Convex Hull Classification Based on Linear Programming // *Pattern Recognit. Image Anal.* 2021. Vol. 31. P. 205–211 <https://doi.org/10.1134/S1054661821020139>
5. **Manilo L. A., Nemirko A. P., Evdakova E. G.** Recognition of Dangerous Rhythm Disturbances from Short ECG Fragments // *Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBEREIT)*. 2021. P. 0041–0044 <https://doi.org/10.1109/USBEREIT51232.2021.9455071>.
6. **Theodoridis S., Koutroumbas K.** *Pattern Recognition*. 4th ed. Academic Press, 2009.
7. **Vapnik V. N.** *Statistical Learning Theory*. Wiley, New York, 1998.

Сведения об авторах

Манило Людмила Алексеевна — доктор технических наук, профессор кафедры «Биотехнические системы», Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: lmanilo@yandex.ru

Немирко Анатолий Павлович — доктор технических наук, профессор кафедры «Биотехнические системы», Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: apn-bs@yandex.ru

Евдакова Екатерина Геннадиевна — аспирант, ассистент кафедры теоретических основ электротехники, Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: kat355@mail.ru

Татарина Анна Андреевна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог-аритмолог, старший научный сотрудник НИЛ электрокардиологии, ассистент кафедры внутренних болезней, Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2, e-mail: antsvet.18@mail.ru

Information about authors

Lyudmila A. Manilo — Doctor of Engineering Sciences, Professor of the Chair of Biotechnical systems, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, str. Professora Popova, Saint Petersburg, 197376, Russia, e-mail: lmanilo@yandex.ru

Anatoly P. Nemirko, Doctor of Engineering Sciences, Professor of the Chair of Biotechnical systems, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, str. Professora Popova, Saint Petersburg, 197376, Russia, e-mail: apn-bs@yandex.ru

Ekaterina G. Evdakova — Postgraduate, Assistant of Chair of Theoretical Foundations of Electrical Engineering, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, str. Professora Popova, Saint Petersburg, 197376, Russia, e-mail: kat355@mail.ru

Anna A. Tatarinova — Candidate of Medical Sciences, Doctor-Cardiologist-Arrhythmologist, Senior Researcher at the Research Laboratory of Electrocardiology, Assistant of the Chair of Internal Diseases, V. A. Almazov National Medical Research Center, 2, str. Akkuratova, Saint Petersburg, 197341, Russia, e-mail: antsvet.18@mail.ru

Для цитирования: Манило Л. А., Немирко А. П., Евдакова Е. Г., Татарина А. А. База ЭКГ-данных для оценки эффективности распознавания опасных аритмий. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 48–52. DOI 10.25960/bts.2021.1.48

For citation: Manilo L. A., Nemirko A. P., Evdakova E. G., Tatarinova A. A. ECG database for evaluating the efficiency of recognition of dangerous arrhythmias. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 48–52. DOI 10.25960/bts.2021.1.48

УДК 615.47:616-072.7: 004.93'1

DOI 10.25960/bts.2021.1.53

К. С. Старченкова¹, Л. А. Манило²¹ ООО «Алкотектор», Санкт-Петербург, Россия² Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

Старший показатель Ляпунова и энтропия динамической системы в задаче распознавания апноэ сна по ЭЭГ

K. S. Starchenkova, L. A. Manilo¹ LLC „Alkotektor“, Saint Petersburg, Russia² Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, Saint Petersburg, Russia

The senior Lyapunov exponent and the entropy of a dynamic system in the problem of recognizing sleep apnea by EEG

Обструктивное апноэ сна — это заболевание, характеризующееся частыми перерывами в дыхании во время сна, обычно сопровождающимися храпом. В настоящее время синдром обструктивного апноэ сна диагностируется с помощью полисомнографии, метода регистрации активности тела во время сна и пульсоксиметрии, которая позволяет измерять количество кислорода в крови в любой момент времени. В исследовании апноэ сна расправилось на фоне таких расстройств, как нарколепсия, бруксизм, синдром периодических движений конечностей и ночная лобная эпилепсия. В статье исследуются энтропийные показатели и оценки старшего показателя Ляпунова применительно к проблеме распознавания апноэ во сне по электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Разработанные алгоритмы и программы предназначены для медицинских компьютерных систем и реализованы в программной среде MATLAB.

Ключевые слова: апноэ во сне, нелинейные методы, аппроксимированная энтропия, энтропия Шеннона, энтропия Реньи, старший показатель Ляпунова.

Obstructive sleep apnea is a medical condition characterized by frequent interruptions in breathing during sleep, usually accompanied by snoring. Currently, obstructive sleep apnea syndrome is diagnosed using polysomnography, a method of recording body activity during sleep and pulse oximetry, which measures the amount of oxygen in the blood at any time. In work, sleep apnea was recognized against a background of disorders such as narcolepsy, bruxism, periodic limb movement syndrome, sleep apnea, and nocturnal frontal epilepsy. The article examines entropy methods and the calculation of the highest Lyapunov exponent in relation to the problem of recognizing sleep apnea by EEG. The developed algorithms and programs are intended for medical computer systems and implemented in the MATLAB software environment.

Keywords: sleep apnea, nonlinear methods, approximated entropy, Shannon's entropy, Renyi's entropy, Lyapunov's leading exponent.

Введение

Обструктивное апноэ сна — это расстройство, характеризующееся частыми перебоями в дыхании во время сна, обычно сопровождающимися храпом. Во время этих пауз блокируется поток кислорода в организм человека, а выделение из него углекислого газа прекращается. В результате мозг вызывает

короткое пробуждение, чтобы возобновить дыхание. Это может происходить несколько раз в течение ночи, что делает невозможным здоровый сон. Обструктивное апноэ сна само по себе не является опасным для жизни состоянием, но может приводить к серьезным патологиям, таким как сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания. Апноэ сна в течение дня может вызвать у человека

чрезмерную сонливость, трудности с концентрацией внимания или головные боли. Храп — наиболее частое проявление апноэ в ночное время.

Целью работы является разработка и исследование энтропийных методов и старшего показателя Ляпунова для решения задачи распознавания апноэ сна с помощью электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Для исследования использовалась база данных CAP Sleep Database [1]. Эта база представляет собой коллекцию из 108 полисомнографических записей, зарегистрированных в Центре расстройств сна Ospedale Maggiore в Парме, Италия. Полисомнограмма включает три канала сигналов ЭЭГ, записанных с частотой 512 Гц. Среди выбранных патологий сна были включены нарколепсия, бруксизм, синдром периодических движений конечностей, апноэ во сне и ночная фронтальная лобная эпилепсия [2].

Следует отметить, что эти расстройства являются наиболее распространенными и встречаются в разных разделах классификации ICSD-3. Формат .edf является стандартом для хранения полисомнографических данных, поэтому на первом этапе исследований была написана программа подготовки файлов ЭЭГ для дальнейшего анализа данных. Программа позволяет просматривать отдельные каналы записи полисомнограммы, фильтровать сигналы с помощью ФНЧ и полосовых КИХ-фильтров в настраиваемых диапазонах, а также вырезать необходимые участки сигнала. Для исследования все реализации ЭЭГ были разделены на 30-секундные наборы записей сигналов. Выбор такой продолжительности связан с тем, что большинство респираторных эпизодов длятся от 10 до 30 с.

Распознавание апноэ сна с помощью старшего показателя Ляпунова

Показатель Ляпунова оценивает скорость разбегания бесконечно близких траекторий в фазовом пространстве. По этому показателю можно определить наличие хаотической составляющей в регистрируемом биосигнале. На рисунке приведена схема нахождения максимального характеристического показателя Ляпунова λ .

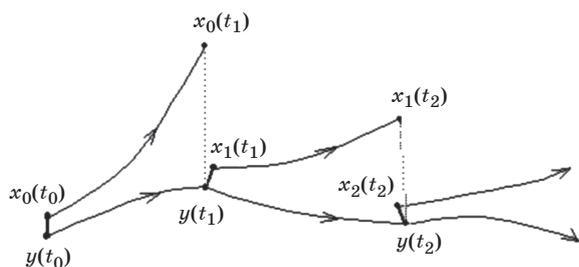


Рис. Геометрический смысл показателя Ляпунова
Fig. The geometric meaning of the Lyapunov exponent

Из анализа литературы следует, что старший показатель Ляпунова позволяет идентифицировать динамическую систему по наличию в ней хаотического поведения, а также способен отражать уровень хаотичности сигнала. Наличие положительных значений этого показателя свидетельствует о том, что сигнал относится к нелинейному классу.

Процедура вычисления показателя Ляпунова предполагает решение задачи реконструкции фазового портрета по одномерной реализации и, соответственно, подбор ряда параметров, таких как размерность пространства вложения и время задержки. В работе временная задержка определялась методом автокорреляционной функции, а размерность пространства вложения вычислялась двумя методами: методом ложных ближайших соседей и на основе корреляционной размерности.

Расчет старшего показателя Ляпунова проводился с помощью метода Вольфа. Алгоритм, реализующий этот метод, позволяет вычислить старший показатель Ляпунова по выборке, состоящей всего из одной координаты сигнала. Алгоритм Вольфа дает хорошие результаты, но требует наличия выборок большого объема, что является проблемой для анализа реальных данных [3].

Базовая формула для вычисления старшего показателя Ляпунова имеет вид

$$\lambda \cong \frac{\sum_{k=0}^{M-1} \ln \frac{\epsilon'_k}{\epsilon_k}}{\sum_{k=1}^M T_k},$$

где ϵ_k и ϵ'_k — расстояние между ближайшими точками траектории в начале и в конце временного интервала длительностью T_k .

Автокорреляционная функция (АКФ) использовалась для расчета временной задержки:

$$R(\tau) = \frac{1}{N_1} \sum_{t=1}^{N_1} y(t) y(t + \tau),$$

где $N_1 = N - \tau$; $y(t) = x(t) - E\{x\}$ — центрированная версия временного ряда.

Оптимальную временную задержку обычно выбирают в соответствии с первым нулевым (или близким к нулю) значением автокорреляционной функции.

Помимо определения временной задержки, метод АКФ используется для проверки случайности сигнала. Если в сигнале присутствует хаотическая составляющая, то значения $R(\tau)$ будут близки к нулю, если нет, то одно или несколько значений будут значительно отличаться от нуля. Анализ сигнала с использованием АКФ наиболее удобен, так как с ее помощью мы не только определяем временную задержку, но и используем ее как метод оценки возможной нелинейности сигнала [4]. В результате анализа реальных данных была выбрана временная задержка $\tau = 1$.

Нарушения сна	Старший показатель Ляпунова
Апноэ сна	0,24±0,01
Нарколепсия	0,22±0,02
Бруксизм	0,24±0,02
Ночная фронтальная лобная эпилепсия	0,27±0,03
Ночное периодическое движение конечностей	0,24±0,02

Размерность пространства вложения определялась методом Грассберга—Прокачча. В основе алгоритма лежит вычисление корреляционного интеграла для различных значений размерности вложения m . При построении этой зависимости необходимо найти линейный участок на корреляционной функции и определить наклон d , который является оценкой корреляционной размерности.

Размерность вложения аттрактора для рассмотренных в работе нарушений была различной; поэтому в качестве размерности вложения было выбрано значение $m = 8$ (это соответствует размерности вложения синдрома периодических движений конечностей). Результаты проведенных вычислений представлены в табл. 1.

По полученным данным трудно распознать апноэ сна. Старший показатель Ляпунова примерно одинаков для всех нарушений сна. Наиболее выражено значение старшего показателя Ляпунова при ночной лобной эпилепсии.

Распознавание апноэ сна с помощью энтропии

Энтропия — это количественная мера хаоса в динамической системе. Существует несколько видов энтропии и, соответственно, методов ее вычисления. Анализ биосигналов с помощью энтропии находит все более широкое применение [5].

Аппроксимированная энтропия

Согласно результатам недавних исследований в области анализа ЭЭГ-сигнала аппроксимированная энтропия (ApEn) имеет наибольшую прогностическую ценность [6]. ApEn является характеристикой «внутреннего порядка» временной последовательности ЭЭГ. Математически она отражает вероятность обнаружения двух соседних векторов в последовательности, которые различаются при переходе от пространства размерности m к пространству размерности $m + 1$. Входными аргументами для вычисления ApEn являются исходный временной ряд сигнала ЭЭГ, а также два параметра, m и

r , поэтому ее можно представить в виде функции ApEn (EEG, m , r). Параметр m характеризует размерность вложения, а r — пороговый критерий, позволяющий оценить меру подобия векторов. ApEn как функция размерности m для данного значения порогового критерия r определяется в виде

$$\text{ApEn}(\text{RR}, m, r) = \ln \frac{C_m(r)}{C_{m+1}(r)},$$

т. е. как натуральный логарифм отношения средней доли одинаковых векторов в m - и $(m + 1)$ -мерном фазовом пространстве, соответственно. При вычислении ApEn мы использовали значение $m = 2$, что позволяет интерпретировать ApEn как разность вероятностей обнаружения одинаковых векторов для размеров вложения $m = 2$ и $m = 3$, соответственно, для $r = 0,20$ [7].

Энтропия Шеннона

Этот подход связывает энтропию с количеством информации в информационном сообщении и определяет ее как меру неопределенности состояния динамической системы. Функция энтропии H определяется следующим образом:

$$H(x) = -\sum_{i=1}^n p(i) \log_2 p(i) = \sum_{i=1}^n p(i) \log_2 \frac{1}{p(i)},$$

где n — количество символов, из которых может быть составлено сообщение.

Если N — количество всех переданных и принятых символов в сообщении, то $p(i) = \frac{m_i}{N}$ — вероятность i -го символа в сообщении; m_i — число встречаемости i -го символа в сообщении. Величина H также называется средней энтропией сообщения. Энтропия в формуле Шеннона — это средняя характеристика, математическое ожидание распределения случайной величины i_1, i_2, \dots, i_n [7].

Энтропия Реньи

Венгерский математик Альфред Реньи предлагает свое обобщение энтропии. Он вводит энтропию как q — момент меры ε -разбиения (покрытия).

Пусть некоторый объект (фрактал, аттрактор) вложен в n -мерное евклидово пространство. Покроем часть пространства, занимаемого объектом, равными гиперкубами с ребром ε . Тогда m_i — количество точек i -го гиперкуба данного покрытия, а энтропия Реньи

$$R(q) = \frac{1}{1-q} \ln \left(\sum_{i=1}^{N(\varepsilon)} p_i^q \right),$$

где $\sum_{i=1}^{N(\varepsilon)} p_i^q = 1$; N_i — количество элементов системы на i -й элемент ε -разбиения; $N(\varepsilon)$ — общее количество элементов данного ε -покрытия; константа q может принимать любые значения, но смысл выражения энтропии Реньи при этом, соответственно, меняется. Полученные значения энтропии для пяти нарушений сна показаны в табл. 2. Из данных

Таблица 2 Результаты расчета энтропии динамической системы

Table 2 Results of calculating the entropy of a dynamic system

Нарушения сна	Аппроксимированная энтропия	Энтропия Шеннона	Энтропия Реньи
Апноэ сна	0,29 ± 0,05	6,35 ± 2,38	6,05 ± 0,11
Нарколепсия	0,23 ± 0,10	9,57 ± 5,68	3,45 ± 0,10
Бруксизм	0,08 ± 0,05	1090,60 ± 1,50	3,46 ± 1,15
Ночная фронтальная лобная эпилепсия	0,46 ± 0,16	18,8 ± 1,74	5,56 ± 1,22
Ночное периодическое движение конечностей	0,25 ± 0,07	0,91 ± 1,14	5,46 ± 1,11

Таблица 3 Значения критерия F Table 3 Values of criterion F

Метод	Дисперсионный критерий F
Аппроксимированная энтропия	2,25
Энтропия Шеннона	4,62
Энтропия Реньи	3,15
Старший показатель Ляпунова	2,89

таблицы видно, что трудно распознать апноэ сна с помощью аппроксимированной энтропии. В то же время, используя этот тип энтропии, можно распознать бруксизм (принимает наименьшее значение) и ночную фронтальную эпилепсию лобной доли (принимает наибольшее значение). Энтропия Шеннона показывает существенную разницу между всеми группами сигналов, причем вновь бруксизм и эпилепсия больше всего отличаются по своим значениям от остальных видов расстройств сна. С помощью энтропии Реньи можно распознать апноэ сна на фоне других сигналов, поскольку эта энтропия имеет наибольшее значение для такого вида нарушения.

Анализ дисперсионного критерия F

Для подтверждения возможности использования старшего показателя Ляпунова для рассматриваемых в работе задач был рассчитан дисперсионный критерий — критерий F . Дисперсионный критерий F основан на разделении общей изменчивости данных на межгрупповую изменчивость, которая описывает степень различия между экспериментальными группами, и внутригрупповую изменчивость, описывающую случайные различия между индивидуальными образцами в пределах каждой группы. При условии истинности нулевой гипотезы для k групп и N измерений F -критерий имеет распределение Фишера с $k - 1$ и $N - k$ степенями свободы. Нулевая гипотеза принимается, если $F \leq F_{кр}$

для требуемого уровня значимости α . Для уровня значимости, используемого в задаче $\alpha = 0,05$ ($k = 5$, $N = 250$), значение $F_{кр} = 2,42$. Результаты расчета критерия F представлены в табл. 3.

Как видно из таблицы, рассчитанные значения F удовлетворяют неравенству $F \geq F_{кр}$. Таким образом, эти методы можно использовать для распознавания апноэ сна. Наименьшее значение критерия показала аппроксимированная энтропия. Наибольший эффект в распознавании апноэ сна показал метод оценки энтропии Шеннона.

Заключение

В работе проведен сравнительный анализ энтропийных характеристик и старшего показателя Ляпунова в задаче распознавания апноэ сна по ЭЭГ. Для всех методов выполнен анализ дисперсионного критерия F . Выяснилось, что все методы, кроме аппроксимированной энтропии, обладают высокой эффективностью и могут быть использованы для распознавания апноэ сна по ЭЭГ. По результатам выполненных экспериментов была рассчитана точность распознавания этой нозологической формы. Точность распознавания на основе аппроксимированной энтропии составляет 89,4 %, с использованием энтропии Шеннона — 94,2 %, энтропии Реньи — 91,5 %, а старший показатель Ляпунова показал точность 90,0 %. Полученные результаты исследования являются хорошим индикатором возможности использования рассмотренных нелинейных методов в задачах классификации, а также применения их для анализа ЭЭГ-сигналов, регистрируемых в режиме реального времени.

Работа поддержана грантом РФФИ № 19-29-01009.

Литература

1. CAP Sleep Database // Sleep Disorders Center of the Ospedale Maggiore of Parma, Italy. URL: <https://physionet.org/content/capslpdb/1.0.0>

2. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep / M. G. Terzano et al. // Sleep medicine. 2002. Vol. 3, N 2. P. 187–199.
3. Khachatryan K., Manilo L. Estimation of informational contents of morphological features of pseudo-phase portrait of rhythmograms on the basis of cluster analysis // 2018-Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT), Yekaterinburg. 2018. P. 120–123. DOI: 10.1109/USBREIT.2018.8384566
4. Головкин В. А. Нейросетевые методы обработки хаотических процессов // VII Всероссийская научно-техническая конференция «Нейроинформатика», 2005. С. 43–91. [Golovko V. A. *Neurosetevyye metody obrabotki khaoticheskikh protsessov*. VII All-Russian Scientific and Technical Conference „Neuroinformatics“, 2005, pp. 43-91. (In Russ.)]
5. Чумак О. В. Энтропии и фракталы в анализе данных. М.; Ижевск: NITS «Регулярная и хаотическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2011. 164 с. [Chumak O. V. *Entropii i fraktaly v analizedannykh*. М.; Izhevsk, NITS „Regulyarnaya i khaoticheskaya dinamika“, Institut komp'yuternykh issledovaniy, 2011. 164 p. (In Russ.)]
6. Немирко А. П., Манило Л. А., Калининченко А. Н. Математический анализ биомедицинских сигналов и данных. М.: Физматлит, 2017. 248 с. [Nemirko A. P., Manilo L. A., Kalinichenko A. N. *Matematicheskiy analiz biomeditsinskikh signalov i dannykh*. Moscow: Fizmatlit, 2017. 248 p. (In Russ.)]
7. Richman J. S., Moorman J. R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000, vol. 278 (6), H2039–H2049.

Сведения об авторах

Старченкова Карина Смбаговна — кандидат технических наук, инженер-метролог, ООО «Алкотектор», Санкт-Петербург, наб. реки Смоленки, д. 5–7, Санкт-Петербург, 199155, Россия, e-mail: karinasmbatovna@gmail.com

Манило Людмила Алексеевна — доктор технических наук, профессор кафедры «Биотехнические системы», Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: lmanilo@yandex.ru

Information about authors

Karina S. Starchenkova — Candidate of Engineering Sciences, Metrology Engineer, LLC „Alkotektor“, 5-7, nab. reki Smolenki, Saint Petersburg, 199155, Russia, e-mail: karinasmbatovna@gmail.com

Lyudmila A. Manilo — Doctor of Engineering Sciences, Professor of the Chair of Biotechnical systems, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, str. Professora Popova, Saint Petersburg, 197376, Russia, e-mail: lmanilo@yandex.ru

Для цитирования: Старченкова К. С., Манило Л. А. Старший показатель Ляпунова и энтропии динамической системы в задаче распознавания апноэ сна по ЭЭГ. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 53–57. DOI 10.25960/bts.2021.1.53

For citation: Starchenkova K. S., Manilo L. A. The senior Lyapunov exponent and the entropy of a dynamic system in the problem of recognizing sleep apnea by EEG. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 53-57. DOI 10.25960/bts.2021.1.53

УДК 615.47:616-085: 616-71

DOI 10.25960/bts.2021.1.58

Л. В. Жорина¹, В. В. Трушина²¹ Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, Москва, Россия² Центр сертификации и регистрации медицинских изделий, Москва, Россия

О полном коэффициенте затухания синего излучения для биотканей

L. V. Zhorina¹, V. V. Trushina²¹ Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia² Center for Certification and Registration of Medical Devices, Moscow, Russia

On the total attenuation coefficient of blue radiation for biological tissues

Заболевания кожи широко распространены среди всего населения планеты. Сине-фиолетовая область спектра используется в физиотерапии и профилактике многих кожных заболеваний. Для расчета времени облучения необходимо знать полный коэффициент затухания рассматриваемого вида излучения. При использовании найденного по литературным данным в указанном диапазоне полного коэффициента затухания время облучения оказалось абсурдно большим. В связи с этим произведен обратный расчет полного коэффициента затухания излучения этой области спектра исходя из известных значений времени, необходимого для положительной динамики лечения, определенного экспериментально.

Ключевые слова: полный коэффициент затухания, время облучения, сине-фиолетовая область спектра, акне.

Skin diseases are quite common among the entire population of the planet. The blue-violet region of the spectrum is used in physiotherapy and prevention of many skin diseases. To calculate the exposure time, it is necessary to know the total attenuation coefficient of the considered type of radiation. When using the total attenuation coefficient found from the literature in the indicated range, the exposure time turned out to be absurdly long. In this regard, a reverse calculation of the total attenuation coefficient of radiation in this region of the spectrum was made, based on the known values of the time required for the positive dynamics of treatment, determined experimentally.

Keywords: total attenuation coefficient, irradiation time, blue-violet region of the spectrum, acne.

Введение

Проблемы, связанные с дефектами кожи, беспокоят абсолютно каждого человека. Заболевания кожи, а также подкожной клетчатки, несмотря на постоянно совершенствующиеся с каждым годом методы их диагностики и лечения, остаются весьма распространенными среди всего населения нашей планеты. По данным информационно-аналитического центра отдела медицинской статистики и информатики Минздрава России, в настоящее время в стране насчитывается 8,0–8,8 млн больных каким-либо дерматологическим заболеванием. Ежегодно регистрируется 6,4–6,9 млн новых случаев заболеваний кожи и подкожной клетчатки, вызванных специфическими бактериями или же неправильной работой кожных структур. Пациенты, страдающие таким заболеванием, как акне,

составляют около одной трети всех обратившихся за дерматологической помощью.

Сине-фиолетовая область спектра обладает как антибактериальными, так и дезинфицирующими свойствами, что подтверждено многими исследованиями, а также включает максимумы поглощений некоторых бактерий, нарушающих нормальное функционирование кожных покровов и вызывающих ряд заболеваний. Именно этот вид излучения распространен в физиотерапии, профилактике многих кожных заболеваний и дезинфекции пищевых продуктов. Таким образом, это излучение целесообразно использовать для лечения таких кожных заболеваний, как акне, вызываемое бактериями *S. acnes*. Для расчета времени облучения необходимо знать полный коэффициент затухания рассматриваемого вида излучения. При использовании найденного по литературным данным в указанном

диапазоне полного коэффициента затухания время облучения оказалось абсурдно большим.

Целью работы является обсуждение проблемы значения полного коэффициента затухания для биотканей в сине-фиолетовой области спектра.

Расчет излучателя

Для терапевтического использования сине-фиолетовой области спектра доступны излучатели на светодиодах с длинами волн излучения 405, 410 и 415 нм. Главным параметром для терапии является плотность дозы облучения. Зная ее и полный коэффициент затухания излучения рассматриваемой области в биоткани, можно рассчитать время облучения пораженного участка кожи.

Проведем ориентировочный расчет для нахождения площади засветки от светодиодов. Поскольку бактерии *S. acnes* находятся не на поверхности кожи, а в протоках сальных желез и основаниях волосяных фолликулов, будем находить площадь засветки от одного светодиода в области дермы. Примем, что излучение от светодиода распространяется по схеме, изображенной на рис. 1. Для расчета возьмем усредненные значения для слоев кожи в области лба: $b \approx 0,1$ мм, $c \approx 2,0$ мм [1]. Расстояние a от светодиодов до поверхности кожи примем равным 8,0 мм.

Общее расстояние от светодиода до интересующей нас области

$$h = a + b + c = 10,1 \text{ мм.} \quad (1)$$

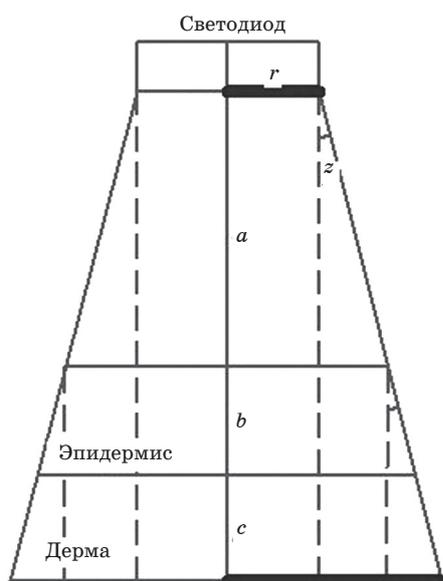


Рис. 1 Схема расхождения излучения от светодиода: r — радиус светодиода; a — расстояние от светодиода до поверхности кожи; b — толщина слоя эпидермиса; c — толщина слоя дермы

Fig. 1 Diagram of the divergence of radiation from the LED: r — the radius of the LED; a — the distance from the LED to the skin surface; b — the thickness of the epidermis layer; c — the thickness of the dermis layer

Следовательно, учитывая угол расхождения излучения светодиода, найдем радиусы пятен засветки, используя обозначения, введенные на рис. 1:

$$R_{\Pi} = r + htg(z). \quad (2)$$

Преломление света на границах тканей незначительно изменит площадь засветки на рассматриваемом уровне. Рассеяние же только увеличит площадь засветки, интенсивность засветки уменьшится, а следовательно, увеличится время облучения для достижения необходимой дозы.

Выполним расчет для матричного излучателя, показанного на рис. 2, параметры светодиодов которого указаны в табл. 1. Там же указаны расчетные размеры световых пятен. Используя схему сборки и найденные радиусы световых пятен, рассчитаем площадь засветки на поверхности кожи на расстоянии a и на расстоянии h от излучателя.

Расчет времени облучения

Проведем расчет оптимального времени проведения процедуры для каждого вида светодиодов.

До достижения области нахождения патогенных бактерий в коже излучение проходит сквозь три среды: воздух и два слоя кожи (эпидермис и дерма). Расстояние от светодиодов до верхнего слоя эпидермиса излучение проходит без искажений, не меняя своей интенсивности, а при прохождении через слои кожи из-за эффектов поглощения и рассеяния интенсивность падающего излучения изменяется по закону Бугера—Ламберта—Бера

$$I(x) = (1 - R) I_0 e^{-\mu x}. \quad (3)$$

Здесь R — коэффициент отражения при нормальном падении пучка,

$$R = \left(\frac{n - 1}{n + 1} \right)^2, \quad (4)$$

где n — показатель преломления биологической ткани.

Согласно [1] полный коэффициент затухания μ примем равным $323,5 \text{ см}^{-1}$, а показатель преломления — 1,55, тогда $R = 0,05$.

Далее рассчитаем изменение интенсивности пучка света при прохождении эпидермиса и дермы, принимая эту величину за $l = b + c = 2,1$ мм. В качестве I_0 будем использовать интенсивность падающего излучения от светодиода, которую рассчитаем по формуле

$$I_0 = \frac{P}{s}, \quad (5)$$

где P — мощность излучения светодиода, которую можно оценить «сверху» как произведение максимальной силы тока на напряжение; s — площадь светового пятна на поверхности кожи.

Полученные данные представлены в табл. 2, где P — мощность излучения в области дермы.

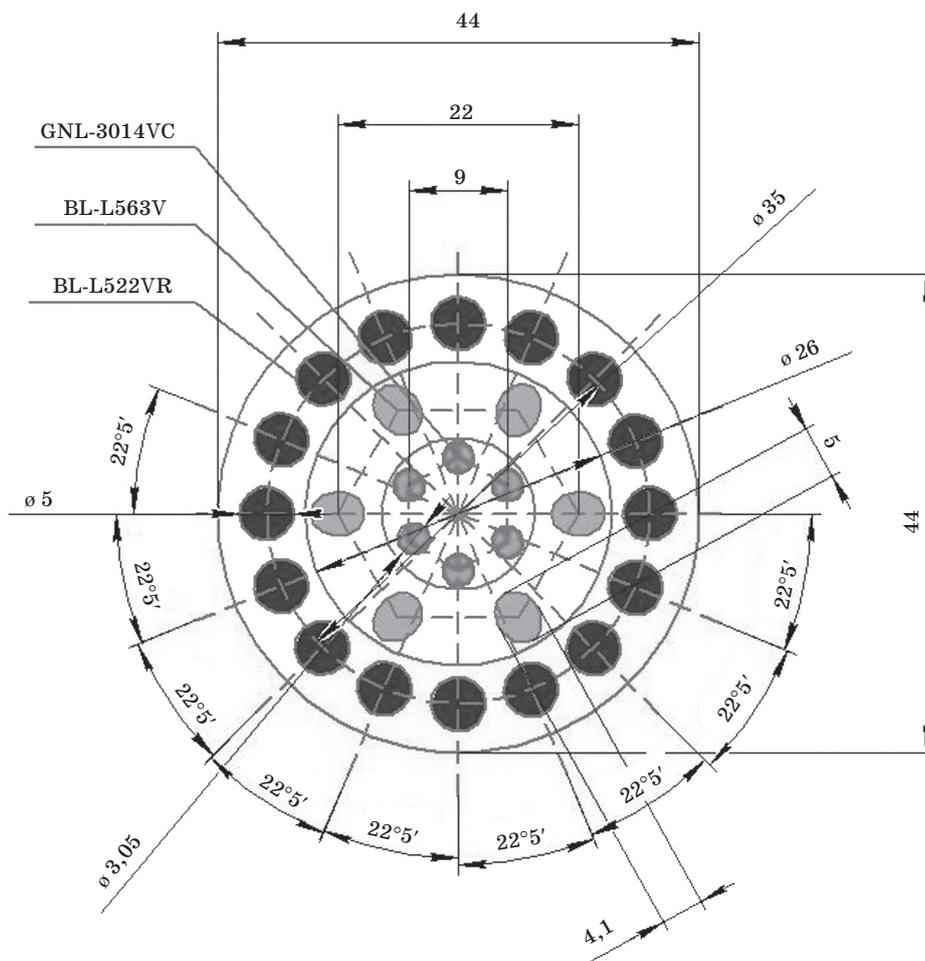


Рис. 2 Расположение светодиодов в излучателе

Fig. 2 Location of LEDs on the emitter

Таблица 1 Параметры светодиодов и расчетные размеры световых пятен
Table 1 LED parameters and calculated sizes of light spots

Светодиод, длина волны излучения, нм	Число светодиодов	Размер светодиода, мм	Угол рассеяния α , ...°	Параметры пятна засветки на поверхности кожи		Параметры пятна засветки на расстоянии h	
				Линейные размеры, мм	Площадь для излучателя на рис. 2, мм ²	Линейные размеры, мм	Площадь для излучателя на рис. 2, мм ²
GNL-3014VC, 405	6	ø 3,0	25	ø 11,8	306,81	ø 13,8	373,06
BL-L563V, 410	6	2,5 × 2,05	50	13,82 × 13,37	1003,84	16,33 × 15,88	2326,52
BL-522VR, 415	16	ø 5,0	15	ø 10,08	319,68	11,2	393,88

Таблица 2 Изменения интенсивности пучка света при прохождении слоев кожи и необходимое время облучения
Table 2 Changes in the intensity of the light beam when passing through the layers of the skin and the required irradiation time

Длина волны излучения, нм	P , Вт	I_0 , Вт/см ²	I , Вт/см ²	P , Вт	t , с
405	0,35	0,114	$2,796 \cdot 10^{-31}$	$10,431 \cdot 10^{-31}$	$2,25 \cdot 10^{31}$
410	0,38	0,037	$9,07 \cdot 10^{-31}$	$211,01 \cdot 10^{-31}$	$0,11 \cdot 10^{31}$
415	0,38	0,119	$2,91 \cdot 10^{-31}$	$11,462 \cdot 10^{-31}$	$0,23 \cdot 10^{31}$

Для нахождения времени воспользуемся формулой расчета дозы через мощность

$$D = PSt, \quad (6)$$

где D — необходимая плотность дозы облучения, равная $23,5 \text{ Дж/см}^2$ [2]; P — мощность излучения в области дермы; t — время проведения процедуры.

Рассчитаем из выражения (6) необходимое время облучения в секундах (табл. 2). Переведем полученные секунды в года: $0,23 \cdot 10^{31} \text{ с}$ — это $72 \cdot 10^{21}$ лет, что не соответствует экспериментальным данным. В связи с этим следует произвести обратный расчет исходя из известных значений времени, необходимого для положительной динамики лечения, определенного экспериментально.

Согласно исследованиям по бактерицидному действию сине-фиолетовой области спектра на *Staphylococcus aureus* NCTC 4135 наблюдалось заметное снижение активности бактерий при использовании плотности дозы $23,5 \text{ Дж/см}^2$ в течение 15 мин [2, 3].

Клиническими исследованиями установлено, что для долгосрочной ремиссии угрей обыкновенных необходимо 10 процедур. Продолжительность одной процедуры составляет 5–15 мин в зависимости от тяжести заболевания. Полный цикл лечения обычно составляет 2–4 месяца с учетом перерывов между курсами [4, 5]. Примем длительность процедуры за 15 мин и время полного выздоровления 2 месяца при ежедневном облучении, тогда, учитывая наилучший результат, общее время облучения составляет 54 000 с. Следовательно, мощность светового излучения для набора дозы $23,5 \text{ Дж/см}^2$ должна составлять 0,0134 Вт.

Теперь, зная рассчитанные (табл. 1 и 2) и полученные в ходе экспериментальных исследований данные, рассчитаем полный коэффициент затухания в коже, используя (3). При этом будем принимать во внимание набор необходимой дозы от каждого типа светодиодов отдельно.

Для светодиода, излучающего на длине волны 405 нм, получим $\mu_1 = 16,06 \text{ см}^{-1}$, что в 20 раз меньше

по сравнению с ранее использованным из литературных данных коэффициентом ($\mu = 323,5 \text{ см}^{-1}$).

Для остальных светодиодов получим:

$\mu_2 = 19,5 \text{ см}^{-1}$ — для излучения светодиода на 410 нм;

$\mu_3 = 16,65 \text{ см}^{-1}$ — для излучения светодиода на 415 нм.

Заключение

Полученные полные коэффициенты затухания излучения сине-фиолетового диапазона на порядок меньше литературных данных. Это различие можно связать с избыточной аппроксимацией условий при нашем расчете и с тем, что в периоды заболеваний кожа изменяет свои оптические характеристики. Также вполне возможны ошибки определения упомянутых коэффициентов в литературе.

Литература [References]

1. Симоненко Г. В., Тучин В. В. Оптические свойства биологических тканей: учеб. пособие. Саратов: СГУ, 2007. 48 с. [Simonenko G. V., Tuchin V. V. *Opticheskiye svoistva biologicheskikh tkanei: uchebnoye posobie*. Saratov, SGU, 2007, 48 p. (In Russ.)]
2. High-intensity narrow-spectrum light inactivation and wavelength sensitivity of *Staphylococcus aureus* / M. Maclean, S. J. MacGregor, J. G. Anderson, G. Woolsey // *FEMS Microbiology Letters*. 2008. Vol. 285. N 2. P. 227–232 <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2008.01233.x>
3. Утц С. П., Галкина Е. М., Райгородский Ю. М. Синий и красный свет в терапии акне // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 577–582 [Utc S. R., Galkina E. M., Raygorodskiy Yu. M. *Sinii i krasnyi svet v terapii akne* // *Saratovskii nauchno-medicinskii jurnal*. 2013, vol. 9, no 3, pp. 577-582. (In Russ.)]
4. Photolysis of Staphyloxanthin in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Potentiates Killing by Reactive Oxygen Species / Dong Pu-Ting, Mohammad H., Hui J. et al. // *Adv. Sci.*, 2019, 1900030 <https://doi.org/10.1002/advs.201900030>
5. Leonard J. Blue light therapy for acne: Benefits, side effects and costs. *Medical Review* // CRNP, 2017, №3. URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319254#advantages-of-blue-light-therapy-for-acne> (дата обращения: 17.04.2020)

Сведения об авторах

Жорина Лариса Валерьевна — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: larisa7777@li.ru

Трушина Виктория Владимировна — бакалавр, инженер, Центр сертификации и регистрации медицинских изделий, 121357, Россия, Москва, Верейская ул., д. 29, стр. 154, e-mail: trushina.viktoria.vladimirovna@gmail.com

Information about authors

Larisa V. Zhorina – Candidate of Physico-Mathematical Sciences, Associate Professor at Chair of Biomedical Techniques, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2d Bauman str., Moscow, 105005, Russia, e-mail: larisa7777@li.ru

Victoria V. Trushina — Bachelor's Degree, Engineer, Center for Certification and Registration of Medical Devices, 154, 29, Verejskaya str., Moscow, Russia, 121357, e-mail: trushina.viktoria.vladimirovna@gmail.com

Для цитирования: Жорина Л. В., Трушина В. В. О полном коэффициенте затухания синего излучения для биотканей. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 58–61. DOI 10.25960/bts.2021.1.58

For citation: Zhorina L. V., Trushina V. V. On the total attenuation coefficient of blue radiation for biological tissues. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 58-61. DOI 10.25960/bts.2021.1.58

УДК 615.47:616-072.7

DOI 10.25960/bts.2021.1.62

А. С. Суворова^{1,2}, Е. С. Протасов², Н. С. Кушнир^{1,2}¹ Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, Москва, Россия² ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

Разработка математической модели прохождения потоков жидкости в диализаторе вдоль волокон и через их мембрану

A. S. Suvorova^{1,2}, E. S. Protasov², N. S. Kushnir^{1,2}¹ Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia² Dmitriy Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Moscow, Russia

Development of a mathematical model of fluid flow in a dialyzer along fibers and through their membrane

Проанализированы процессы, происходящие в диализном патроне при проведении процедуры концентрирования суспензии эритроцитов. Разработана улучшенная математическая модель потоков жидкости вдоль волокон диализатора и через мембрану этих волокон. Модель предназначена в первую очередь для оптимизации процесса концентрирования и гипотонического диализа суспензии эритроцитов в аппарате для автоматического включения лекарственных препаратов в эритроциты человека. Модель также может найти применение для улучшения процедуры гемодиализа для пациентов, больных почечной недостаточностью, в частности для лучшего контроля объема циркулирующей крови. Кроме того, исследование поможет улучшить процедуру концентрирования крови при гемоконцентрировании в кардиохирургии.

Ключевые слова: гемодиализ, гемоконцентрирование, суспензия эритроцитов, фармакоциты, ультрафильтрация.

The paper analyzes the processes occurring in the dialysis cartridge during the procedure for concentrating the suspension of erythrocytes. An improved mathematical model of fluid flows along the fibers of the dialyzer and through the membrane of these fibers has been developed. This model is intended primarily to optimize the process of concentration and hypotonic dialysis of a suspension of erythrocytes in a device for the automatic inclusion of drugs into human erythrocytes. The model can also find its application to improve the hemodialysis procedure for patients with renal insufficiency, in particular for better control of the patient's circulating blood volume. In addition, this study may improve the blood concentration procedure for hemoconcentration in cardiac surgery.

Keywords: hemodialysis, hemoconcentration, erythrocyte suspension, pharmacocytes, ultrafiltration.

Введение

Доставка лекарств посредством естественных биологических носителей является стремительно развивающейся областью. Благодаря своим уникальным биофизическим свойствам эритроциты имеют огромный потенциал в этой области. Со временем их применение все более расширяется как в терапии, так и в диагностике многих заболеваний. Очень актуально применение эритроцитов-носителей для предотвращения нежелательных иммун-

ных ответов при введении белковых молекул, особенно если требуется неоднократное введение этих препаратов. Эритроциты способны обеспечить необходимую защиту белкового препарата от иммунной системы и протеаз плазмы, увеличивая за счет этого время жизни лекарства в кровотоке и усиливая тем самым его терапевтический эффект [1–4].

Для получения фармакоцитов (эритроцитов, содержащих лекарственное вещество) необходимо провести обработку крови, состоящую из нескольких этапов, таких как отмывка, концентрирование,

гипотонический диализ и повторная отмывка. Этапы концентрирования и гипотонического диализа проводятся с помощью обычного медицинского диализатора для лечения почечной недостаточности.

В ходе разработки биотехнической системы для автоматического включения лекарственных препаратов в эритроциты человека [5] была выявлена проблема отсутствия математической модели, описывающей процессы, происходящие в диализаторе при прохождении больших потоков жидкости через мембрану и при большой разности концентрации осмотически активных веществ. Такая модель необходима для понимания процессов, происходящих внутри диализатора, а также для оптимизации процедуры получения фармакоцитов. Таким образом, актуальной является задача создания математической модели, описывающей эти процессы.

Экспериментальное исследование

Рассмотрим следующий эксперимент (рис. 1): суспензия эритроцитов прокачивается через внутренний контур диализатора, один их входов внешнего контура зажат, что обеспечивает отсутствие потока во внешнем контуре, второй выход идет в стакан, в который сливается лишняя вода из суспензии.

Рассмотрим малый элемент патрона в точке x (рис. 2), при этом значения потока $Q_0(t)$ и давления $p_0(t)$ нам известны (снимаются датчиками). В этом

малом элементе длиной dx поток воды, выходящий сквозь стенки,

$$dQ_n = 2\pi r \alpha p(x, t) dx, \quad (1)$$

где r — радиус патрона ($r = 100$ мкм); α — коэффициент, характеризующий проницаемость материала стенок,

$$\alpha = 10^{-4} \frac{\text{мл}}{\text{см}^2 \cdot \text{мин} \cdot \text{мм рт. ст.}}$$

(величина α определяется экспериментально).

Через горизонтально лежащий патрон, вдоль которого поддерживается постоянное среднее трансмембранное давление, прокачивается физраствор, объем воды, вышедшей во внешний контур, зависит от времени линейно.

Фотография экспериментальной установки, соответствующей схеме на рис. 1, приведена на рис. 3.

Результаты эксперимента приведены на рис. 4.

Проницаемость патрона β определяется как тангенс угла наклона полученной зависимости объема, вышедшего во внешний контур, от времени:

$$\beta = 17,10 \pm 0,64 \frac{\text{мл}}{\text{ч} \cdot \text{мм рт. ст.}}$$

В свою очередь,

$$\beta = \alpha NS,$$

где N — число трубок в патроне (приблизительно 2000); S — площадь поверхности одной трубки радиусом 100 мкм и длиной 30 см.

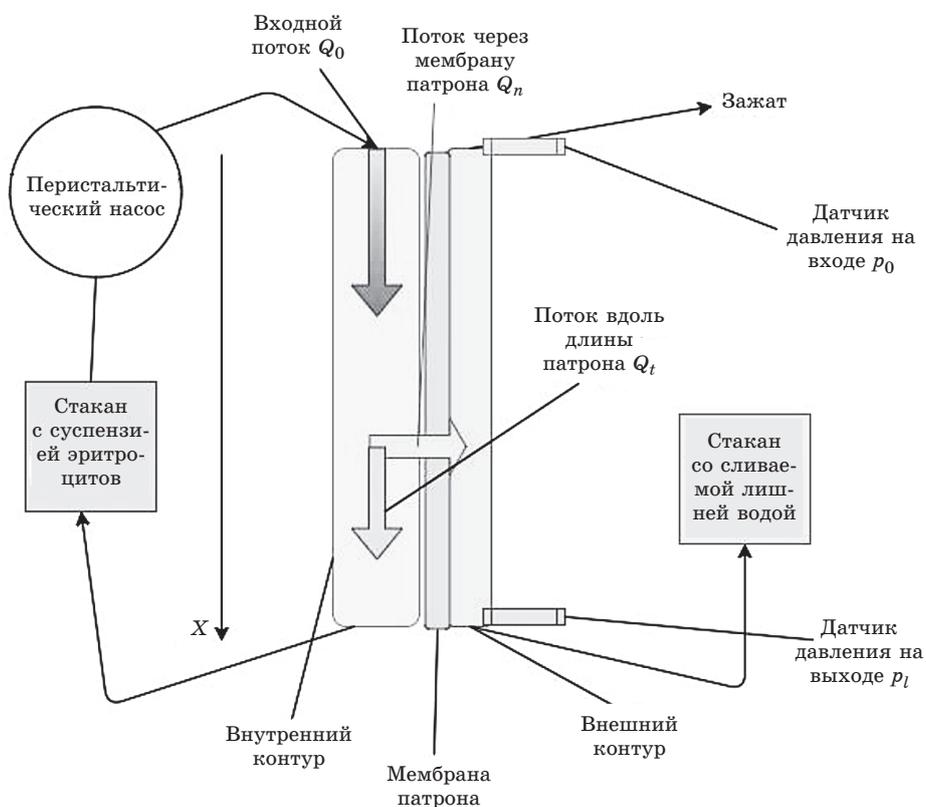


Рис. 1 | Схема опыта с использованием суспензии эритроцитов
 Fig. 1 | Scheme of the experiment using a suspension of erythrocytes

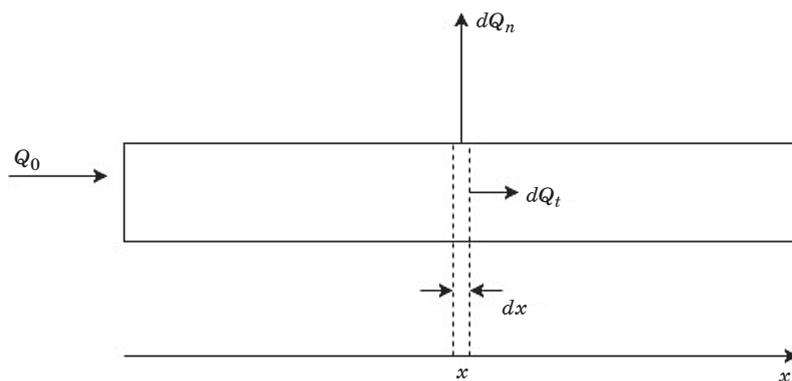


Рис. 2 | Схема части волокна диализатора с направлениями потоков
 Fig. 2 | Diagram of a piece of dialyzer fiber with flow directions

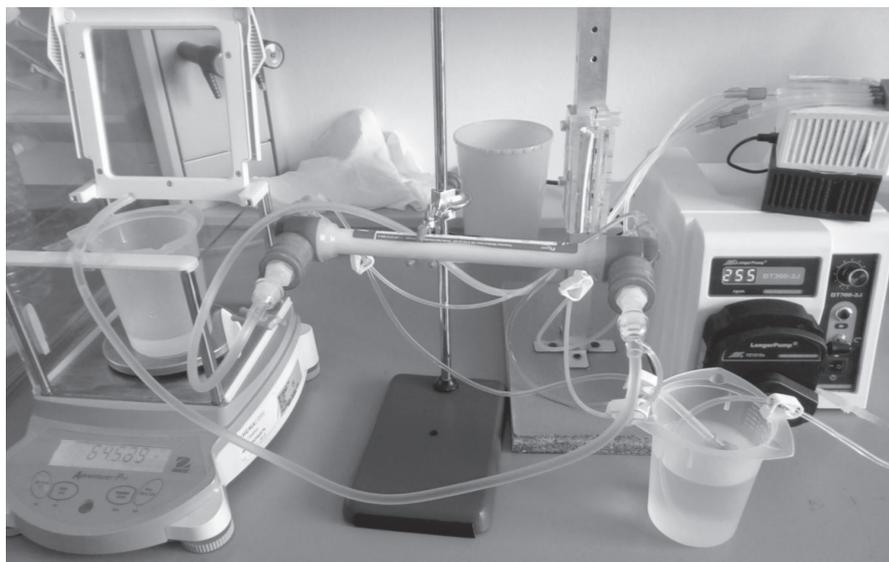


Рис. 3 | Фотография экспериментальной установки
 Fig. 3 | Picture of the experimental setup

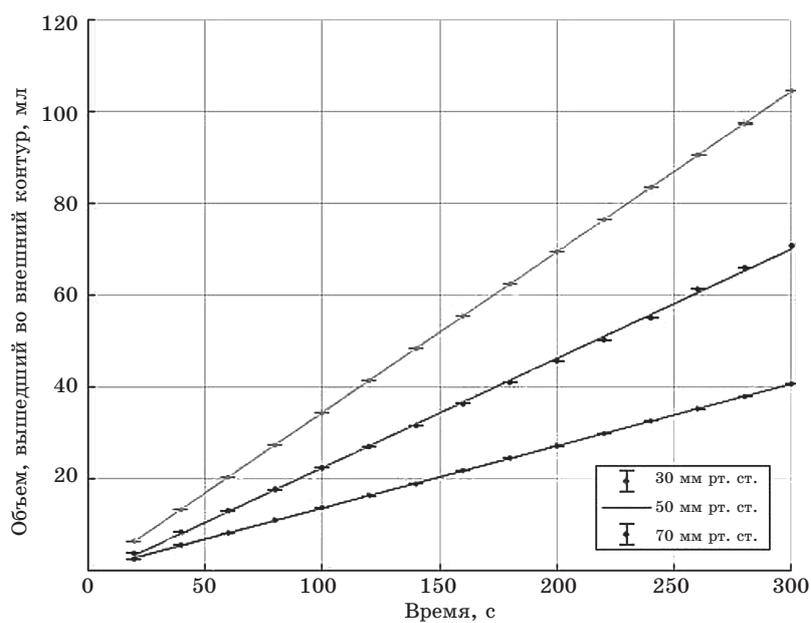


Рис. 4 | Результаты экспериментальных исследований
 Fig. 4 | Experimental results

Выражение (1) задает величину, которая будет вычитаться из потока, задаваемого насосом, на каждом малом элементе вдоль всей длины патрона, вследствие чего поток жидкости будет понемногу уменьшаться вдоль патрона. Поэтому в любой точке патрона x в момент времени t значение потока будет следующим:

$$Q_{\tau}(x, t) = Q_0(t) - 2\pi r\alpha \int_0^x p(x, t) dx. \quad (2)$$

При этом закон Пуазейля вдоль всей длины диализного патрона перестает работать [6–8]. Предположим, что вдоль малого элемента длиной dx этот закон все же выполняется, тогда

$$Q_{\tau}(x, t) = \frac{\pi r^4 \Delta p(x, t)}{8\eta(x) dx}. \quad (3)$$

Вдоль малого элемента перепад давления рассчитывается следующим образом:

$$\Delta p(x, t) = \frac{\partial p}{\partial x}(x, t) dx.$$

Вследствие этого, сокращая dx :

$$Q_{\tau}(x, t) = \frac{\pi r^4 \frac{\partial p}{\partial x}(x, t)}{8\eta(x, t)}. \quad (4)$$

Подставляя это выражение в уравнение (2), получаем, что

$$\frac{\pi r^4 \frac{\partial p}{\partial x}(x, t)}{8\eta(x)} = Q_0(t) - 2\pi r\alpha \int_0^x p(x, t) dx.$$

Откуда

$$\begin{aligned} \frac{\partial p}{\partial x}(x, t) + \frac{16\alpha\eta(x, t)}{r^3} \int_0^x p(x, t) dx &= \\ &= \frac{8\eta(x, t) Q_0(t)}{\pi r^4}. \end{aligned} \quad (5)$$

Экспериментальное исследование без использования суспензии эритроцитов

Рассмотрим следующую разомкнутую схему, через которую мы будем пропускать физраствор (рис. 5).

Будем искать стационарные потоки $Q_t(t)$ и $Q_n(t)$, при этом объемы физраствора в стаканах 1, 2 и 3 нас интересовать не будут (здесь стоит заметить, что объемы в стаканах 2 и 3 будут характеризовать суммарные потоки Q_t и Q_n).

Вернемся к уравнению (2), в котором уйдет зависимость от времени:

$$Q_{\tau}(x) = Q_0 - 2\pi r\alpha \int_0^x p(x) dx.$$

Это уравнение содержит в себе две неизвестные функции: $Q_{\tau}(x)$ и $p(x)$, при этом они связаны между собой уравнением Пуазейля (4), в котором вязкость η уже будет постоянной:

$$Q_{\tau}(x) = \frac{\pi r^4 \frac{\partial p}{\partial x}(x)}{8\eta},$$

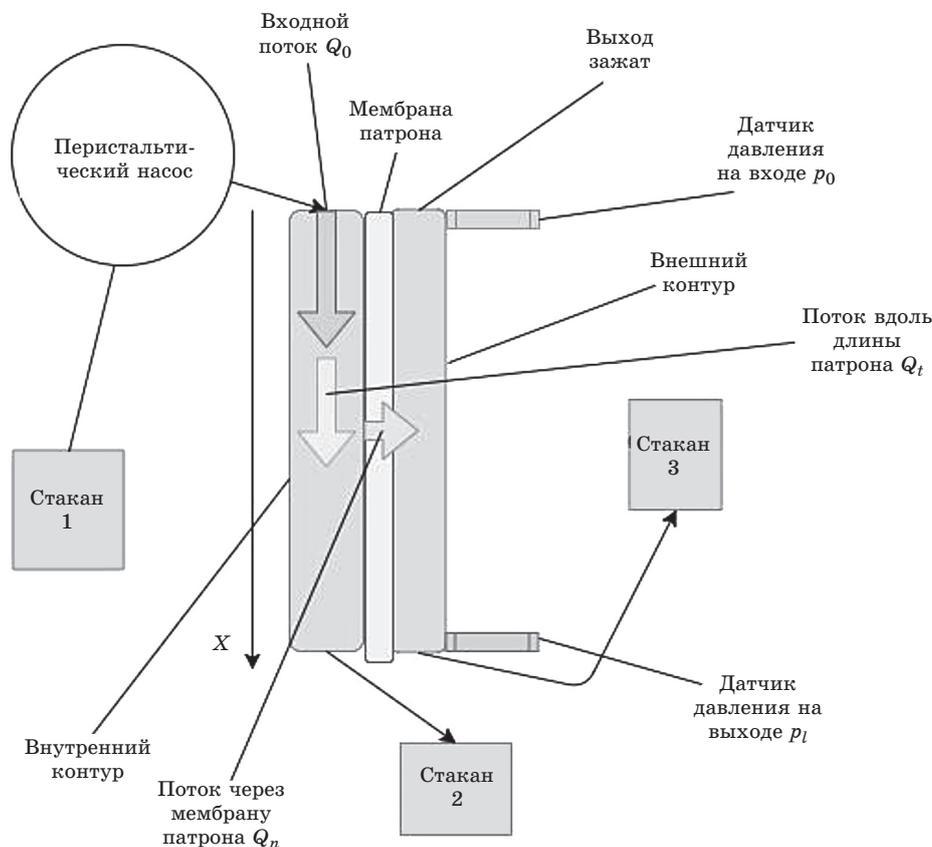


Рис. 5 | Исследование без использования суспензии эритроцитов
 Fig. 5 | Research without using a suspension of erythrocytes

Таким образом, мы можем сказать, что, учитывая тот факт, что давление падает вдоль длины патрона (уравнение говорит нам лишь о значении перепада давления, но не о его знаке):

$$p(x) - p_0 = -\int_0^x \frac{8\eta Q_\tau(x)}{\pi r^4} dx. \quad (6)$$

Подставляя (6) в (3):

$$Q_\tau(x) = Q_0 - 2\pi r \alpha \int_0^x dx \times \left[p_0 - \int_0^x \frac{8\eta Q_\tau(x)}{\pi r^4} dx \right]. \quad (7)$$

Заметим, что тот же результат получается, если мы подставим (6) в (5), что кажется весьма логичным. Проинтегрировав решение уравнения (7) по длине всего патрона, мы получим суммарный поток, прошедший вдоль патрона.

Раскрывая скобки в (7), получим

$$Q_\tau(x) = Q_0 - 2\pi r \alpha \int_0^x p_0 dx + \int_0^x dx \int_0^x \frac{16\eta \alpha Q_\tau(x)}{r^3} dx,$$

отсюда получаем первое граничное условие для Q_τ :

$$Q_\tau(0) = Q_0. \quad (8)$$

Дифференцируя это уравнение, получим

$$\frac{dQ_\tau(x)}{dx} = -2\pi r \alpha p_0 + \int_0^x \frac{16\eta \alpha Q_\tau(x)}{r^3} dx, \quad (9)$$

отсюда получаем второе граничное условие для Q_τ :

$$\frac{dQ_\tau(x)}{dx} = -2\pi r \alpha p_0. \quad (10)$$

Еще раз дифференцируя уравнение (9), получим

$$\frac{d^2 Q_\tau}{dx^2} - \frac{16\eta \alpha Q_\tau(x)}{r^3} = 0. \quad (11)$$

С учетом граничных условий (8) и (10), получаем следующую задачу Коши:

$$\begin{cases} \frac{d^2 Q_\tau}{dx^2} - \frac{16\eta \alpha Q_\tau(x)}{r^3} = 0; \\ \frac{dQ_\tau(0)}{dx} = -2\pi r \alpha p_0. \end{cases} \quad (12)$$

Будем искать фундаментальную систему решений уравнения (11) — обыкновенного дифференциального уравнения второго порядка. Ее мы ищем в виде

$$Q_\tau(x) = C e^{\lambda x}. \quad (13)$$

Подставляя (13) в (11), получаем характеристическое уравнение

$$\lambda^2 - \frac{16\eta \alpha}{r^3} = 0,$$

отсюда

$$\lambda = \pm 4 \sqrt{\frac{\eta \alpha}{r^3}}.$$

Решение уравнения (11) будем искать в виде разложения по фундаментальной системе решений

$$\left(e^{\pm 4 \sqrt{\frac{\eta \alpha}{r^3}} x} \right):$$

$$Q_\tau(x) = C_1 e^{4 \sqrt{\frac{\eta \alpha}{r^3}} x} + C_2 e^{-4 \sqrt{\frac{\eta \alpha}{r^3}} x}.$$

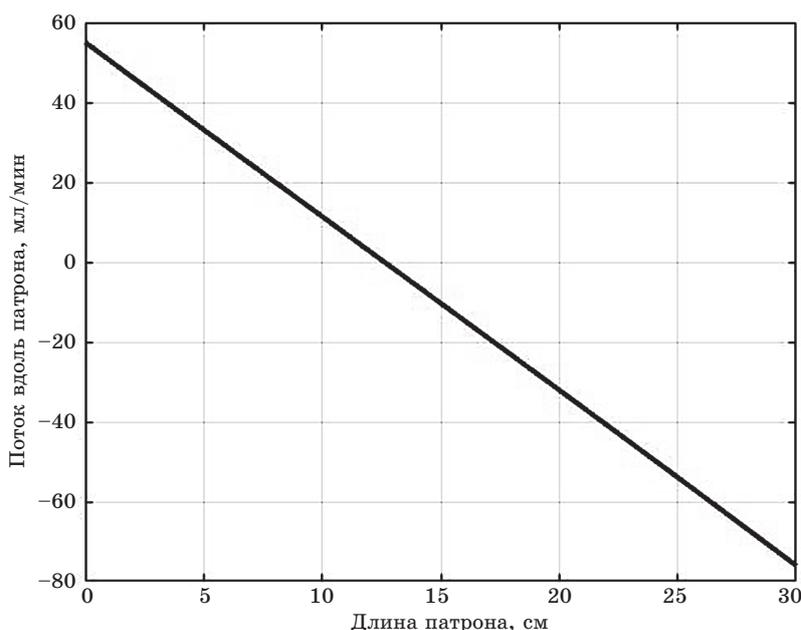


Рис. 6 | Распределение потока вдоль длины диализатора

Fig. 6 | Flow distribution along the length of the dialyzer

С учетом граничных условий (8) и (10) получаем систему линейных алгебраических уравнений для определения коэффициентов C_1 и C_2 :

$$\begin{cases} C_1 + C_2 = Q_0; \\ 4\sqrt{\frac{\eta\alpha}{r^3}}(C_1 - C_2) = -2\pi r\alpha p_0. \end{cases}$$

Решая ее методом Крамера, получаем, что

$$\begin{pmatrix} C_1 \\ C_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{2}Q_0 - \frac{1}{4}\pi r^2\alpha p_0\sqrt{\frac{r}{\eta\alpha}} \\ \frac{1}{2}Q_0 + \frac{1}{4}\pi r^2\alpha p_0\sqrt{\frac{r}{\eta\alpha}} \end{pmatrix}. \quad (14)$$

Подставляя (14) в (12), окончательно получаем

$$Q_\tau(x) = \left(\frac{1}{2}Q_0 - \frac{1}{4}\pi r^2\alpha p_0\sqrt{\frac{r}{\eta\alpha}}\right)e^{4\sqrt{\frac{\eta\alpha}{r^3}}x} + \left(\frac{1}{2}Q_0 + \frac{1}{4}\pi r^2\alpha p_0\sqrt{\frac{r}{\eta\alpha}}\right)e^{-4\sqrt{\frac{\eta\alpha}{r^3}}x}.$$

На рис. 6 приведен график этой функции, построенной в среде MATLAB.

Параметры: $Q_0 = 55 \frac{\text{мл}}{\text{мин}}$, $p_0 = 70 \text{ мм рт. ст.}$,
 $r = 10^{-2} \text{ см}$, $\eta = 10^{-7} \text{ мм рт. ст.} \cdot \text{мин}$,
 $\alpha = 10^{-4} \frac{\text{мл}}{\text{см}^2 \cdot \text{мин} \cdot \text{мм рт. ст.}}$.

Далее посчитаем суммарный поток, протекающий вдоль всего патрона:

$$Q_\tau^s = \int_0^L Q_\tau(x) dx,$$

где L — длина патрона.

Опуская несложные, но объемные математические выкладки, приходим к следующему результату:

$$Q_\tau^s = \frac{\pi r^4 p_0}{8\eta} \left(1 - e^{r\sqrt{\frac{\eta\alpha}{r}}L} \right),$$

где получаем модифицированное уравнение Пуазеля, учитывающее поток диализата через мембрану.

Заключение

В ходе выполнения работы была получена математическая модель, описывающая процессы, происходящие в диализаторе при прохождении потоков жидкости вдоль волокон и через их мембрану. Модель позволила описать характер течения жидкости в диализаторе и продемонстрировала направления дальнейших исследований. В дальнейшем планируется продолжение работы над построенной моделью, в частности, будут учтены неньютоновские свойства суспензии эритроцитов, разности осмотических градиентов, а также нелинейность падения давления вдоль волокна диализатора.

Практическая значимость построенной модели заключается в возможности расчетного определения требуемых скоростных режимов насосов для обеспечения минимального времени концентрирования эритроцитов вместо эмпирического подбора. При использовании этой модели появилась возможность концентрировать с поддержанием постоянного трансмембранного давления.

Литература

1. **Erythrocytes as carriers: from drug delivery to biosensors** / L. Koleva, E. Bovt, F. Ataulakhov, E. Sinauridze // *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 12, N 276. P. 5.
2. **Rytting M. E.** Role of L-asparaginase in acute lymphoblastic leukemia: focus on adult patients // *Blood Lymphat. Cancer Targets Ther.* 2012. N 2. P. 117–124.
3. **A Comprehensive Review on l-Asparaginase and Its Applications** / T. Batool, E. A. Makky, M. Jalal, M. M. Yusoff // *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2016. Vol. 178. P. 900–923.
4. **Induction therapy for adults with acute lymphoblastic leukemia: results of more than 1500 patients from the international ALL trial: MRC UKALL XII/ECOG E293** / J. M. Rowe, G. Buck, A. K. Burnett [et al.] // *Blood*. 2005. Vol. 106. P. 3760–3767.
5. **Development of a concentration unit for the automated system for incorporating L-asparaginase into human erythrocytes** / A. S. Makagonova, N. S. Kushnir, D. V. Borsakova [et al.] // *AIP Conference Proceedings*. 2019. Vol. 2140, Is. 1. XIV Russian-Germany Conference on Biomedical Engineering (RGC-2019). Art. no. 020041. DOI: 10.1063/1.5121966
6. **White Frank M.** *Fluid Mechanics* (7th ed.). McGraw-Hill. 2011. ISBN 978-0-07-352934-9.
7. **Tu Jiyuan, Yeoh, Guan Heng, Liu Chaogun.** *Computational Fluid Dynamics: A Practical Approach*. 2012. Nov 21. ISBN: 978-0080982434.
8. **Batchelor C. K., Batchelor G. K.** *An introduction to fluid dynamics*. Cambridge University Press. 2000.
9. **Sargent J. A., Gotch F. A.** *Mathematical modeling of dialysis therapy*, *Kidney Int.* 18 (suppl. 10). 1980. P. 2–10.

Сведения об авторах

Суворова Анна Сергеевна — аспирант кафедры «Биомедицинские технические системы», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, 105005, Россия, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, младший научный сотрудник, ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, e-mail: makagonova.anna@mail.ru

Протасов Евгений Сергеевич — младший научный сотрудник, ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, e-mail: protasov_evgenii@mail.ru

Кушнир Никита Сергеевич — младший научный сотрудник, ННПЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; инженер Инжинирингового центра «Автоматика и робототехника», Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, Россия, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, e-mail: x-nekit@yandex.ru

Information about authors

Anna S. Suvorova — Postgraduate at the Chair of Biomedical Technical Systems, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2-nd Baumanskaya str., Moscow, Russia, 105005, Research Assistant, Laboratory of Biophysics, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, 1, Samory Mashela str., Moscow, Russia, 117997, e-mail: makagonova.anna@mail.ru

Evgeniy S. Protasov — Research Assistant, Laboratory of Biophysics, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, 1, Samory Mashela str., Moscow, Russia, 117997, e-mail: protasov_evgenii@mail.ru

Kushnir Nikita Sergeevich — Research Assistant, Laboratory of Biophysics, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Samory Mashela str., Moscow, Russia, 117997; Engineer, Engineering Center for Automation and Robototechnics, Bauman Moscow State Technical University, 5-1, 2-nd Baumanskaya str., Moscow, Russia, 105005, e-mail: x-nekit@yandex.ru

Для цитирования: Суворова А. С., Протасов Е. С., Кушнир Н. С. Разработка математической модели прохождения потоков жидкости в диализаторе вдоль волокон и через их мембрану. *Биотехносфера*. 2021, № 1. С. 62–68. DOI 10.25960/bts.2021.1.62

For citation: Suvorova A. S., Protasov E. S., Kushnir N. S. Development of a mathematical model of fluid flow in a dialyzer along fibers and through their membrane. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 62-68. DOI 10.25960/bts.2021.1.62

УДК 004.895

DOI 10.25960/bts.2021.1.69

Е. В. Садыкова, М. А. Танасьева

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия

Модели информационного обеспечения биотехнической системы диагностики и лечения больных эпилепсией

E. V. Sadykova, M. A. Tanasyeva

Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, Saint Petersburg, Russia

Models of information support for the biotechnical system of diagnosis and treatment of patients with epilepsy

Рассмотрены принципы синтеза биотехнической системы диагностики и лечения больных эпилепсией. На их основе предложены компоненты информационного обеспечения системы в виде модели «гибели и размножения» случайного процесса и модели неинвазивной стимуляции блуждающего нерва, совокупность которых может быть определена как решение научной проблемы повышения уровня качества жизни больных эпилепсией.

Ключевые слова: биотехническая система, моделирование, эпилепсия, диагностика, постоянное наблюдение.

The principles of synthesis of the biotechnical system of diagnosis and treatment of patients with epilepsy are considered. Based on them, the components of the information support of the system are proposed in the form of a model of „death and reproduction“ of a random process and a model of 3D design of the vagal nerve, the totality of which can be defined as a solution to the scientific problem of improving the quality of life of patients with epilepsy.

Keywords: biotechnical system, modeling, epilepsy, diagnostics, long-term observation.

Введение

В настоящее время в РФ происходит бурное развитие интеллектуальных систем здравоохранения. Биотехнические системы (БТС) диагностики и лечения хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), моделирование прогноза течения ХНИЗ становятся ключевыми элементами для систем удаленного мониторинга больных, для поддержки принятия решений врача в прогнозировании обострения ХНИЗ.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных ХНИЗ.

Несмотря на развитие в сфере лечения эпилепсии, не менее 30 % пациентов являются лекарственно не восприимчивыми [3]. Противозападнические препараты у таких пациентов не приводят к снижению частоты и полному прекращению возникновения эпилептических приступов, вследствие чего среди этой группы пациентов возрастает число осложнений и повышается смертность.

Одним из альтернативных средств помощи больным эпилепсией является стимуляция блуждающе-

го нерва, которая возможна с помощью инвазивного и неинвазивного вмешательства.

При инвазивной стимуляции блуждающего нерва используются имплантируемые небольшие устройства, электроды которых расположены внутри организма и напрямую стимулируют нерв. Такая стимуляция имеет ряд противопоказаний и имеет последствия, связанные непосредственно с хирургическим вмешательством при внедрении устройства в организм пациента.

При неинвазивной стимуляции блуждающего нерва нет необходимости в дополнительных операциях на организме пациента. Стимулирующие электроды размещаются на ушной раковине больного. Это обусловлено расположением ответвлений блуждающего нерва в ушах человека. Чрескожная стимуляция способна влиять на блуждающий нерв и вызывать изменения в функциональном состоянии пациента.

Для стимуляции должна использоваться БТС, которая не только воздействует на блуждающий нерв по заданным параметрам, но также и регистрирует изменения диагностически значимых по-

казателей (ДЗП) пациента. Затем система анализирует и осуществляет поддержку врачу в принятии диагностических и лечебных решений для выполнения дальнейшей стимуляции.

Разработка устройств и систем стимуляции блуждающего нерва является важным направлением, так как они помогут больным эпилепсией и пациентам с другими неврологическими ХНИЗ улучшить качество жизни, сократить риск возможных осложнений и преждевременной смерти. Все это определяет целесообразность создания БТС диагностики и лечения эпилепсии при постоянном наблюдении за пациентом.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я — создание биотехнической системы диагностики и лечения больных эпилепсией при условии постоянного длительного наблюдения за пациентами для своевременного оказания медицинской помощи пациентам в виде неинвазивной стимуляции блуждающего нерва.

В статье предложено возможное решение задачи синтеза БТС диагностики и лечения больных эпилепсией: компоненты информационного обеспечения системы в виде модели «гибели и размножения» случайного процесса и модели неинвазивной стимуляции блуждающего нерва.

Описание научного подхода, основных результатов исследования и их обсуждение

Синтез БТС. Для синтеза БТС диагностики и лечения эпилепсии использована методология синтеза БТС дифференциальной диагностики и лечения ХНИЗ при условии постоянного наблюдения за пациентом, основанная на комплексном учете информационного, методического, инструментального, программно-алгоритмического, метрологического обеспечения системы (рис. 1).

Методология разработана с учетом влияния характеристик пациента и индивидуальных особенностей протекания хронического заболевания у пациента:

- на компоненты информационного обеспечения, состоящего из формализованных знаний и данных о процессе диагностики и лечения ХНИЗ, моделей диагностики и прогноза течения ХНИЗ;

- компоненты методического обеспечения, состоящего из методов принятия коллективного решения врачей-экспертов;

- компоненты инструментального обеспечения (аппаратные А, аппаратно-программные А-П, программные П);

- компоненты программно-алгоритмического обеспечения, состоящего из программных средств удаленного мониторинга пациентов с ХНИЗ и общения врачей и пациентов с ХНИЗ посредством web-сайтов с системами поддержки принятия решений врачей (СППРВ) и информационной поддержкой пациентов (ИПП);

- компоненты метрологического обеспечения, позволяющие оценивать эффективность диагностики и лечения ХНИЗ, определяя ошибки первого (α) и второго (β) рода [1, 2].

Для синтеза БТС диагностики и лечения пациентов с ХНИЗ при постоянном наблюдении за пациентом разработана методология [2], которая содержит комплекс моделей {MS} оценки функционального состояния организма пациента, включающий:

- модель состояния физиологической нормы (N);
- модели {MS1} первой стратегии (СТ1) для информационной ситуации, когда ХНИЗ имеют яркие клинические симптомы: модели диагностики (МД1), модели прогноза (МП1), модели лечения (МЛ1);

- модели {MS2} второй стратегии (СТ2) для информационной ситуации, когда ХНИЗ являются орфанными (редкими): модели диагностики (МД2), модели прогноза (МП2), модели лечения (МЛ2);

- модели {MS3} третьей стратегии (СТ3) для информационной ситуации, когда ХНИЗ имеют риск развития для пациента: модель риска развития заболевания (МРР).

Модели описываются совокупностью ДЗП для конкретного ХНИЗ:

1) показателей физиологических исследований систем организма $\{\Phi^k_E\}$, где $k = 1, K_j$;

2) показателей аналитических исследований систем организма $\{\Phi^l_P\}$, где $l = 1, L_j$;

3) показателей проявления симптомов и синдромов заболевания $\{\Omega^m_S\}$, где $m = 1, M_j$.

Для оценки функционального состояния организма необходимо, чтобы текущее состояние здоровья пациента описывалось совокупностью показателей, которые позволили бы диагностировать отклонения от нормы.

Информационное обеспечение. Модель неинвазивной стимуляции блуждающего нерва. В научном исследовании сделан акцент на диагностике и лечении эпилепсии, которая имеет периоды обострения (рецидивы) с возможностью летального исхода. Поэтому для информационного обеспечения БТС необходимо разработать модели СТ1, уделяя большое внимание технологии постоянного наблюдения за пациентом для оказания ему своевременной медицинской помощи.

Блуждающий нерв — смешанный нерв, в котором 80 % волокон несут афферентную (сенсорную) информацию и 20 % несут эфферентную (моторную) [6]. Сердечно-сосудистые эфференты блуждающего нерва регулируют частоту сердечных сокращений и кровяное давление, однако в этом отношении правый и левый блуждающие нервы различаются. Правый блуждающий нерв иннервирует синоатриальный узел (участвует в функции ритмоводителя сердца), тогда как левый блуждающий нерв иннервирует атриовентрикулярный узел (регулирует силу сокращения сердечной мышцы в зависимости от объема крови, возвращаемой в серд-

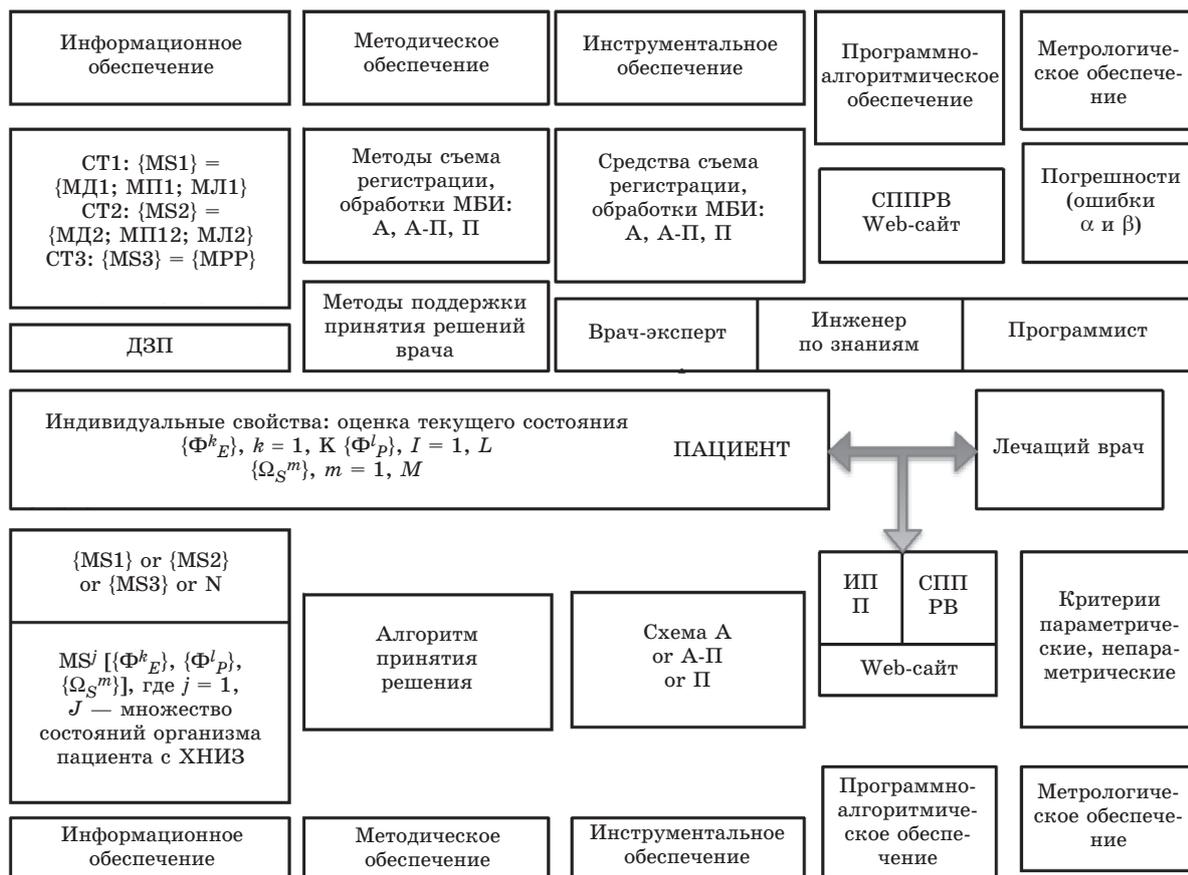


Рис. 1 | Компоненты БТС
Fig. 1 | Components of BTS

це, с меньшим влиянием на частоту сердечных сокращений) [7]. Стимуляция правого блуждающего нерва по сравнению с левым вызывает большее снижение частоты сердечных сокращений. А стимуляция левого блуждающего нерва на высоком уровне не оказывает влияния на сердечный ритм, но может стать причиной прекращения дыхания.

Блуждающий нерв соединяет определенные сенсоры и эффекторы на периферии с центральной нервной системой. Опосредованные связи блуждающего нерва — в пределах досягаемости с помощью нескольких синаптических связей — проецируются на гипоталамус и кору головного мозга как на высшие области мозга [5]. Это позволяет моделировать доступ блуждающего нерва к подкорковым и кортикальным областям мозга. Следовательно, сигналы, генерируемые в блуждающем нерве, могут влиять на широкий спектр основных функций мозга и на весь организм в целом.

Ушная стимуляция блуждающего нерва. Наружное ухо — единственное место на теле, куда блуждающий нерв посылает свою единственную периферическую ветвь. Фактически ушная ветвь образует афферентный ушной блуждающий нерв и, таким образом, образует кожное рецептивное поле в ушной раковине [8]. Это поле восприимчиво к внешним раздражителям с точки зрения стимуляции периферических нервов. В частности, ушное

ответвление нерва обеспечивает легкий внешний доступ через электрическую стимуляцию и напрямую связывает применяемые стимулы со стволом мозга. Ушная раковина и особенно ее окончания могут стать хорошим проводником для модуляции различных функций мозга, предлагая наиболее доступные неинвазивные и малоинвазивные стимуляции блуждающего нерва [8].

Чрескожная минимально инвазивная стимуляция ушных ответвлений блуждающего нерва может быть выполнена с помощью небольших игольчатых электродов, проникающих в кожу в целевых областях наружного уха.

В отличие от чрескожной стимуляции небольшой размер игольчатых электродов и возникающие сфокусированные стимулирующие поля способствуют точной и специфической стимуляции локальных афферентных окончаний блуждающего нерва, что позволяет избежать диффузной стимуляции.

Неинвазивные и минимально инвазивные методы ушной стимуляции блуждающего нерва показывают меньше побочных эффектов, чем имплантируемая стимуляция. Это означает, что большему числу пациентов может помочь ушная стимуляция блуждающего нерва.

Стимуляция блуждающего нерва через ушную раковину снижает частоту приступов при эпилепсии, а также их интенсивность и продолжитель-

ность [9]. Одна из возможных причин возникновения таких эффектов заключается в том, что вазогенно опосредованная гиперполяризация вызывает снижение возбудимости нейронов коры головного мозга, которые в противном случае были бы вовлечены в распространение судорог. Период защиты от судорожной активности сохраняется и после периода стимуляции [10].

Параметры стимуляции. Существует ряд переменных, которые могут быть скорректированы для адаптации стимуляции, предоставляемой пациенту:

- интенсивность тока;
- длительность импульса;
- частота, длительность периодов [3].

Все эти параметры должны настраиваться устройствами извне. Когда стимулирующее устройство впервые активируется у пациента, обычно допускаются только низкие параметры стимуляции (0,25–0,75 мА) [11]. Параметры стимуляции увеличиваются постепенно. Указание на превышение максимально допустимого уровня становится очевидным сразу, так как пациент сообщит о боли или может страдать приступами кашля. Затем стимулирующее устройство сбрасывается до самой высокой «комфортной» настройки.

В экспериментальной литературе сообщается о широком диапазоне параметров стимуляции: от 0,2 до 3,0 мА. Параметры стимуляции, используемые на практике, основаны на экспериментальных исследованиях. В работе [12] изучено влияние диапазона различных частот стимуляции, результаты показали, что частота стимуляции 50 Гц и выше становилась причиной серьезных необратимых повреждений блуждающего нерва. Следуя этому наблюдению, которое было подтверждено другими авторами [13], одобрена частота стимуляции от 20 до 30 Гц для клинического использования.

Структура БТС диагностики и лечения эпилепсии для стимуляции блуждающего нерва. БТС неинвазивной ушной стимуляции блуждающего нерва должна выполнять следующие задачи:

- регистрировать и хранить ДЗП пациентов в БД;
- стимулировать блуждающий нерв импульсом с заданными параметрами при помощи неинвазивного устройства;
- регистрировать и отображать изменения ДЗП после стимуляции;
- диагностировать предвестники эпилептических приступов, оценивая функциональное состояние организма пациента при помощи моделей СТ1.

Для решения поставленных задач на рис. 2 предложен алгоритм работы системы, стимулирующей блуждающий нерв.

Первоначально регистрируются в БД ДЗП функционального состояния больного эпилепсией пациента: показатели физиологического исследования (ЭКГ, ЭЭГ), показатели аналитического исследова-

ния (биохимические, гематологические). Эти ДЗП образуют опорные параметры пациента, основываясь на которых формируется характеристика стимулирующего воздействия: интенсивность тока; длительность импульса; частота; длительность периодов.

Стимулирующее устройство по заданным параметрам воздействует на блуждающий нерв посредством неинвазивных электродов, расположенных на ушной раковине пациента. В результате стимуляции изменяются значения ДЗП пациента, которые необходимо зарегистрировать.

В дальнейшем после статистической обработки результатов система дает рекомендации по параметрам стимуляции.

Для реализации алгоритма на рис. 3 представлена БТС диагностики и лечения эпилепсии при постоянном наблюдении за пациентом.

БТС представляет замкнутый контур взаимодействия врача и пациента через устройство стимуляции и СППРВ, содержащую БД, блок принятия решений и регистрирующее устройство. Стимулятор с неинвазивными электродами постоянно воздействует на блуждающий нерв у пациента, предупреждая возникновение эпилептического приступа. Происходящие изменения ДЗП после стимуляции отображаются в СППРВ.

ДЗП поступают на вход блока принятия решения, основанного на модели «гибели и размножения» случайного процесса. В этом блоке полученные ДЗП сравниваются с опорными ДЗП из базы данных. В результате формируется решение о необходимости изменения параметров стимуляции. И после получения на выходе решения врач настраивает стимулятор или оказывает пациенту помощь.

Информационное обеспечение. Модель «гибели и размножения» случайного процесса. Для оценки функционального состояния пациента применяется известная модель процесса «гибели и размножения». Этот случайный процесс может быть использован, так как описывает переход системы из одного состояния в другое в случайные моменты времени. В настоящем исследовании процесс считается непрерывным и отображает переход из нормального состояния пациента S_k в состояние предвестников эпилептического приступа S_{k+1} за малый промежуток времени Δt , равный 0,1 с, и состояния возврата в нормальное состояние S_{k-1} после эпилептического приступа.

В рассматриваемой модели система может находиться в одном из трех состояний из ряда состояний: $S_0, S_1, S_2, \dots, S_k$. Состояния определяются ДЗП: ЭЭГ, ЭКГ, биохимическими и гематологическими показателями. В случайные моменты времени система может перейти из одного состояния в соседнее. Интенсивности переходов в три состояния следующие:

λ_{k-1} — интенсивность перехода системы из S_k в S_{k+1} ;

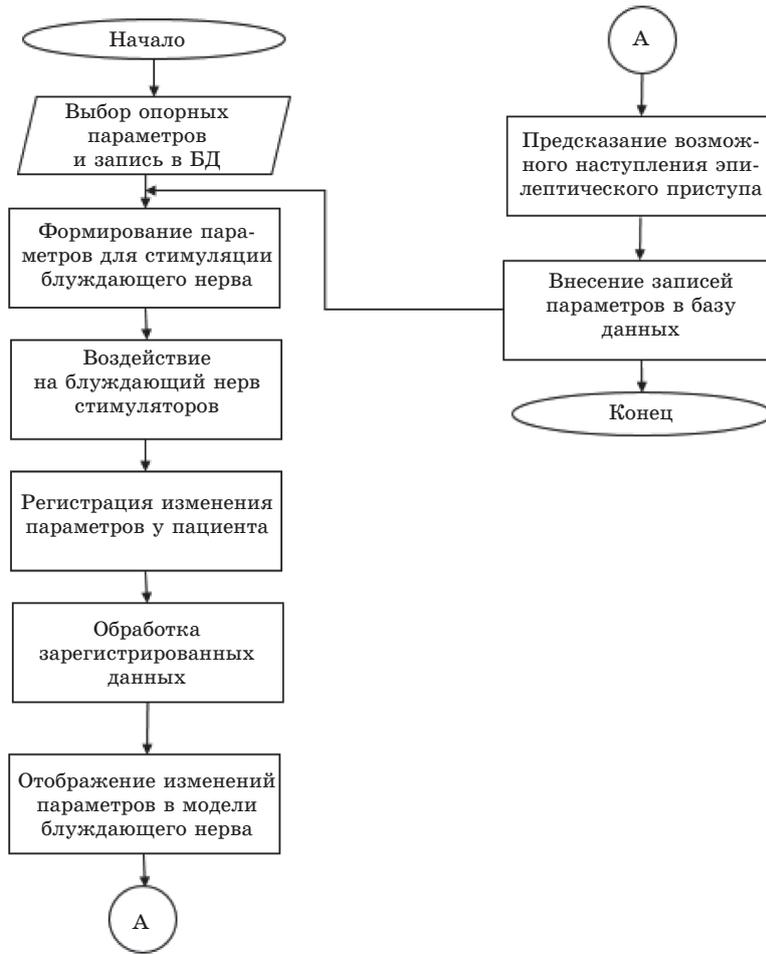


Рис. 2 Алгоритм стимуляции блуждающего нерва
 Fig. 2 Algorithm for stimulation of the vagus nerve

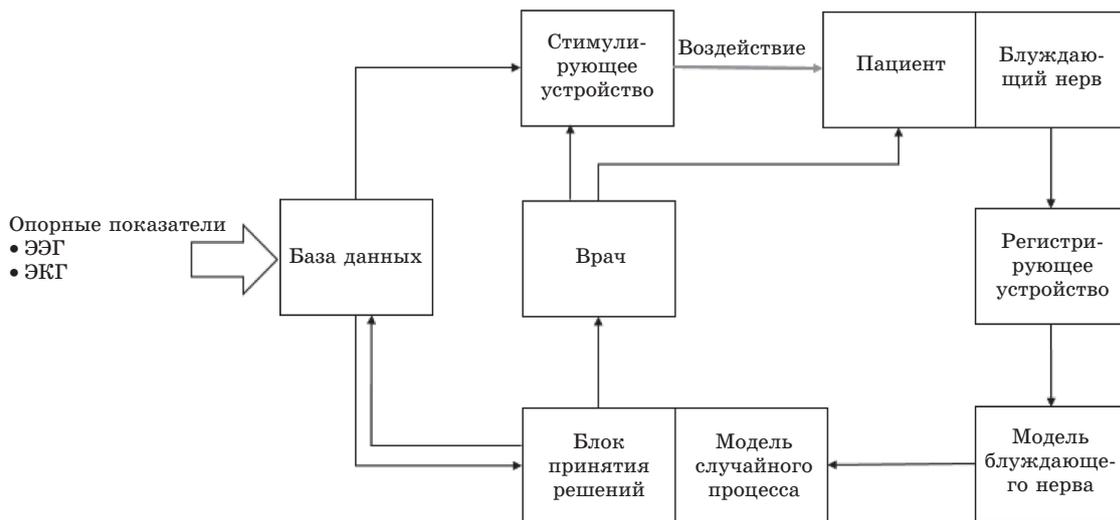


Рис. 3 Структура БТС
 Fig. 3 Biotechnical system structure

λ_k — интенсивность перехода системы из S_k в S_{k-1} ;
 ν_{k-1} — интенсивность перехода системы из S_{k-1} в S_k ;

ν_k — интенсивность перехода системы из S_k в S_{k-1} .
 Схема перехода системы из одного состояния в другое представлена на рис. 4.

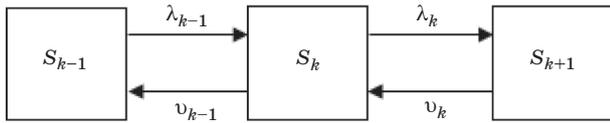


Рис. 4 | Граф состояний процесса
Fig. 4 | System transition diagram

Вероятности состояний $p_k(t)$ описываются известными дифференциальными уравнениями Колмагорова:

$$\begin{cases} p_0'(t) = v_1 p_1(t) - \lambda_0 p_0(t); \\ p_1'(t) = v_2 p_2(t) + \lambda_0 p_0(t) - (v_1 + \lambda_1) p_1(t); \\ \dots \dots \dots \\ p_k'(t) = v_{k+1} p_{k+1}(t) + \lambda_{k-1} p_{k-1}(t) - (v_k + \lambda_k) p_k(t); \\ \dots \dots \dots \end{cases} \quad (1)$$

В начальный момент времени система находится в состоянии S_k . Помимо этого, известны интенсивности переходов λ_m, ν_m , определяемые СППРВ, где для Δt выполняется условие

$$\Delta t < \frac{1}{\max(\nu_m) + \max(\lambda_m)}. \quad (2)$$

С учетом того что система за Δt может совершить переход только один раз, считаем:

$$p_m \equiv 0, |m - k| > 1, \lambda_{k+2} = 0, \nu_{k-2} = 0.$$

Тогда система дифференциальных уравнений примет вид:

$$\begin{cases} p_0'(t) = v_1 p_1(t) - \lambda_0 p_0(t); \\ p_1'(t) = v_2 p_2(t) + \lambda_0 p_0(t) - (v_1 + \lambda_1) p_1(t); \\ p_2'(t) = \lambda_1 p_1(t) - (v_2 + \lambda_2) p_2(t). \end{cases} \quad (3)$$

Алгоритм решения:

1) вектор состояния пациента $\bar{P}(t) = \{p_{k-1}, p_k, p_{k+1}\}$ частично разлагаем в ряд Маклорена:

$$\bar{P}(\Delta t) \approx \bar{P}(0) + \bar{P}'(0)\Delta t + \frac{1}{2} \bar{P}''(0)\Delta t^2; \quad (4)$$

2) используя уравнение (3), находим $\bar{P}'(0), \bar{P}''(0)$ и по формуле (4) получаем приближенное распределение вероятностей нахождения пациента в одном из трех состояний.

Заключение

Для оценки функционального состояния пациента с эпилепсией необходимо использовать совокупность моделей, содержащих клинически значимые показатели состояния, структурированные с учетом вероятности их проявления. Результаты проведенных экспериментов на предложенных моделях показали минимизацию вероятности ошибки диагностики и лечения пациентов с эпилепсией. Для экспериментальных исследований использованы тестовые массивы данных с сайта хранилища

баз данных центра машинного обучения и интеллектуальных систем UCI [14].

Методология синтеза БТС диагностики и лечения эпилепсии должна основываться:

- на учете системной взаимосвязи информационного, методического и программно-алгоритмического обеспечения, индивидуальной особенности протекания эпилепсии у пациента;
- постоянном длительном наблюдении за пациентом в целях получения статистических данных, необходимых для уточнения и коррекции модели диагностики и лечения пациента, алгоритма сбора, обработки и анализа медико-биологической информации;
- методах принятия решений врачей-экспертов профильных специалистов;
- удаленном съеме, обработке и анализе биомедицинской информации;
- использовании критериев и методов оценки эффективности диагностики и лечения эпилепсии, учитывающих динамику заболевания по результатам длительного постоянного наблюдения за пациентом для уточнения и коррекции алгоритма лечения пациента.

Литература [References]

1. Yuldashev Z. M., Sadykova E. V. A Remote System for the Diagnosis and Emergency Care of Epileptic Seizures Biomedical Engineering. 2019. Vol. 52 (5). P. 353–356. DOI 10.1007/s10527-019-09846-8
2. Садыкова Е. В. Методология синтеза биотехнической системы дифференциальной диагностики и лечения хронических заболеваний при постоянном наблюдении за пациентом: автореф. дис. ... д-ра. техн. наук / Е. В. Садыкова. СПб., 2019. 34 с. [Sadykova E. V. Methodology of synthesis of the biotechnical system of differential diagnosis and treatment of chronic diseases with constant monitoring of the patient: abstract. dis. ... Doctor of Engineering Sciences. Saint Petersburg, 2019, 34 p. (In Russ.)]
3. Fisher R. S., van Emde Boas W., Blume W. et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE) // Epilepsia — b. 2005. Vol. 46 (4). P. 470–472.
4. Duncan A. Groves, Verity J. Vagal nerve stimulation: a review of its applications and potential mechanisms that mediate its clinical effects // Brown Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2005. Vol. 29. P. 493–500.
5. Gray H. Anatomy of the human body, by Henry Gray, in: Warren, H. (Ed.) 20th ed. Febiger, Philadelphia: Lea. Bartleby, Com, 2000.
6. Foley J. O., DuBois F. Quantitative studies of the vagus nerve in the cat. I. The ratio of sensory motor studies // J. Comp. Neurol. 1937. Vol. 67. P. 49–67.
7. Randall W. C., Ardell J. L. Selective parasympathectomy of automatic and conductile tissues of the canine heart // Am. J. Physiol. 1985. Vol. 248. H61–H68.
8. Eugenijus Kaniusas, Stefan Kampusch, Marc Tittgemeyer Current Directions in the Auricular Vagus Nerve Stimulation II — An Engineering Perspective // Frontiers in Neuroscience. 2019. N 13. P. 772.
9. Beekwilder J. P., Beems T. Overview of the clinical applications of vagus nerve stimulation. 2010.
10. DeGiorgio C. M. Prospective long-term study of vagus nerve stimulation for the treatment of refractory seizures. Epilepsia. 2000. Vol. 41. P. 1195–1200.

- | | |
|--|--|
| <p>11. Agnew W. F., McCreery D. B. Considerations for safety with chronically implanted nerve electrodes // <i>Epilepsia</i> 31 (Suppl. 2). 1990. S27–S32.</p> <p>12. Woodbury D.M., Woodbury J.W. Effects of vagal stimulation on experimentally induced seizures in rats // <i>Epilepsia</i> 31 (Suppl. 2). 1990. S7–S19</p> | <p>13. Zabara J. Inhibition of experimental seizures in canines by repetitive vagal-stimulation // <i>Epilepsia</i>. 1992. Vol. 33. P. 1005–1012.</p> <p>14. Database repositories of the Center for Machine Learning and intelligent Systems UCI // UC Irvine Machine Learning Repository. URL: https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets</p> |
|--|--|

Сведения об авторах

Садыкова Елена Владимировна — доктор технических наук, профессор кафедры «Биотехнические системы», Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, e-mail: elensadykova@yandex.ru

Танасьева Мария Андреевна — магистрант кафедры «Биотехнические системы», Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 5, e-mail: tanaseva.masha@mail.ru

Information about authors

Elena V. Sadykova — Doctor of Engineering Sciences, Professor at the Chair of Bioengineering Systems, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, Professor Popov str., Saint Petersburg, Russia, 197376, e-mail: elensadykova@yandex.ru

Maria A. Tanasyeva — Master Student at the Chair of Bioengineering Systems, Saint Petersburg Electrotechnical University „LETI“, 5, Professor Popov str., Saint Petersburg, Russia, 197376, e-mail: tanaseva.masha@mail.ru

Для цитирования: Садыкова Е. В., Танасьева М. А. Модели информационного обеспечения биотехнической системы диагностики и лечения больных эпилепсией. *Биотехносфера*. 2021. № 1. С. 69–75. DOI 10.25960/bts.2021.1.69

For citation: Sadykova E. V., Tanasyeva M. A. Models of information support for the biotechnical system of diagnosis and treatment of patients with epilepsy. *Biotechnosfera*. 2021, no 1, pp. 69-75. DOI 10.25960/bts.2021.1.69

Правила оформления статей для авторов журнала «Биотехносфера»

1. Материалы для публикации представляются в редакцию в электронном виде, а по запросу редакции — с распечаткой на бумаге.

2. **Объем статьи** (текст, таблицы и библиография) не должен превышать 15 страниц. Текст набирается в Word через полтора интервала, размер шрифта 12 пунктов. Количество рисунков – не более 8 (возможны объединенные рисунки из нескольких позиций). Все страницы и рисунки должны быть пронумерованы. Большие иллюстрации архивировать в форматах RAR или ZIP.

3. В статье рекомендуется четко обозначить следующие разделы: **введение**, в котором указать и обосновать цель поставленной задачи; **основную часть**, раскрывающую путь решения указанной задачи, подтвержденный полученными данными теоретических и экспериментальных исследований (при этом указать использованные материалы, оборудование, режимы в виде обобщенных таблиц, графиков и комментариев к ним); **выводы (заключение)**, где подводятся итоги, указываются следствия полученных результатов и область их практического применения. Заглавие статьи должно максимально точно соответствовать ее содержанию. Следует избегать повторов, пространных описаний общеизвестных сведений, большого количества промежуточных формул, ссылок на устаревшие источники литературы. При отборе статей для публикации предпочтение редколлегии отдается исследованиям, наиболее приближенным к интересам производства. Если автор хочет привлечь внимание читателей к услугам, выполняемым в его организации, такое объявление размещается под текстом статьи за плату согласно нашим рекламным расценкам.

4. В редакцию представляются **просмотровый вариант статьи** с заверстанными иллюстрациями в Word, а также **блок иллюстраций отдельным файлом**. Фотографии (черно-белые или цветные) должны быть сохранены **только в форматах JPEG, TIFF с разрешением 300 dpi**. Фотографии, помещенные в Word, не принимаются. Графики, схемы, рисунки представляются в форматах векторных графических редакторов CorelDraw X3 и ниже, Adobe Illustrator CS3 и ниже. Диаграммы и несложные графики допустимо представлять в формате Excel. Рисунки, выполненные в других графических программах, должны быть экспортированы в формат EPS. Чертежи, графики и схемы в растровых форматах (JPEG, GIF, TIFF, BMP и т. д.) не принимаются. Отдельные узлы, детали на чертежах (схемах) и кривые на графиках отмечать цифрами, пояснения к которым привести в экспликациях к подрисуночным подписям. При невозможности представить иллюстрации требуемого качества в электронном виде принимаются бумажные оригиналы – фотографии и штриховые иллюстрации, начерченные автором черной тушью на белой плотной бумаге.

5. Формулы должны быть набраны только в приложениях MathType или Microsoft Equation.

Просим представлять перевод на английский язык: подрисуночных подписей, названий таблиц, списка литературы. Пожалуйста, не присылайте перевод отдельными файлами. Он должен следовать сразу после русского текста. **Название статьи — перевод, ключевые слова — перевод, название таблицы — тут же перевод, подрисуночные подписи — ниже перевод, не забывая про перевод экспликаций в рисунках.** В финале статьи после русского списка литературы, должен следовать список на английском языке. В статье обязательно должны быть ссылки за зарубежные источники, цитируемые в Scopus и Web of Science.

- **Реферат** на русском и английском языках с заглавием статьи, инициалами и фамилиями авторов на русском и английском языках (10–12 строк). Реферат должен точно отражать содержание статьи, быть ее сжатым конспектом.

- **Ключевые слова** (на русском и английском языках). Эти слова должны помочь читателю отыскать Вашу и другие статьи по той же теме в библиотеке или интернете.

- **Сведения об авторах на русском и английском языках** (фамилия, имя, отчество, ученая степень, место работы, занимаемая должность, служебный адрес и e-mail).

- **Заключение экспертного совета учреждения**, в котором выполнена данная работа, об отсутствии в ней закрытых сведений и возможности опубликования (можно выслать по факсу).

6. Убедительно просим авторов не верстать статьи по образцу журнала: это затрудняет нашу работу.

7. После обязательного рецензирования и редактирования автор должен ознакомиться с рецензией и правкой и внести в статью необходимые коррективы. Рецензия или мотивированный отказ представляются в течение месяца.

8. Предоставленные материалы возвращаются только по требованию авторов.

9. Ответственность за подбор, достоверность и точность приведенных фактов, экономико-статистических и технических данных, собственных имен и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации, несут авторы опубликованных материалов и рекламодатели.

10. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается. Научные статьи, одобренные редколлегией, публикуются бесплатно, рекламные материалы – согласно расценкам.

11. Телефон редакции журнала: (812) 312-53-90, e-mail: gfm@polytechnics.spb.ru, сайт: www.polytechnics.ru, адрес: Россия, 191028, Санкт-Петербург, ул. Чайковского, д. 2/4, лит. О, издательство «Политехника».